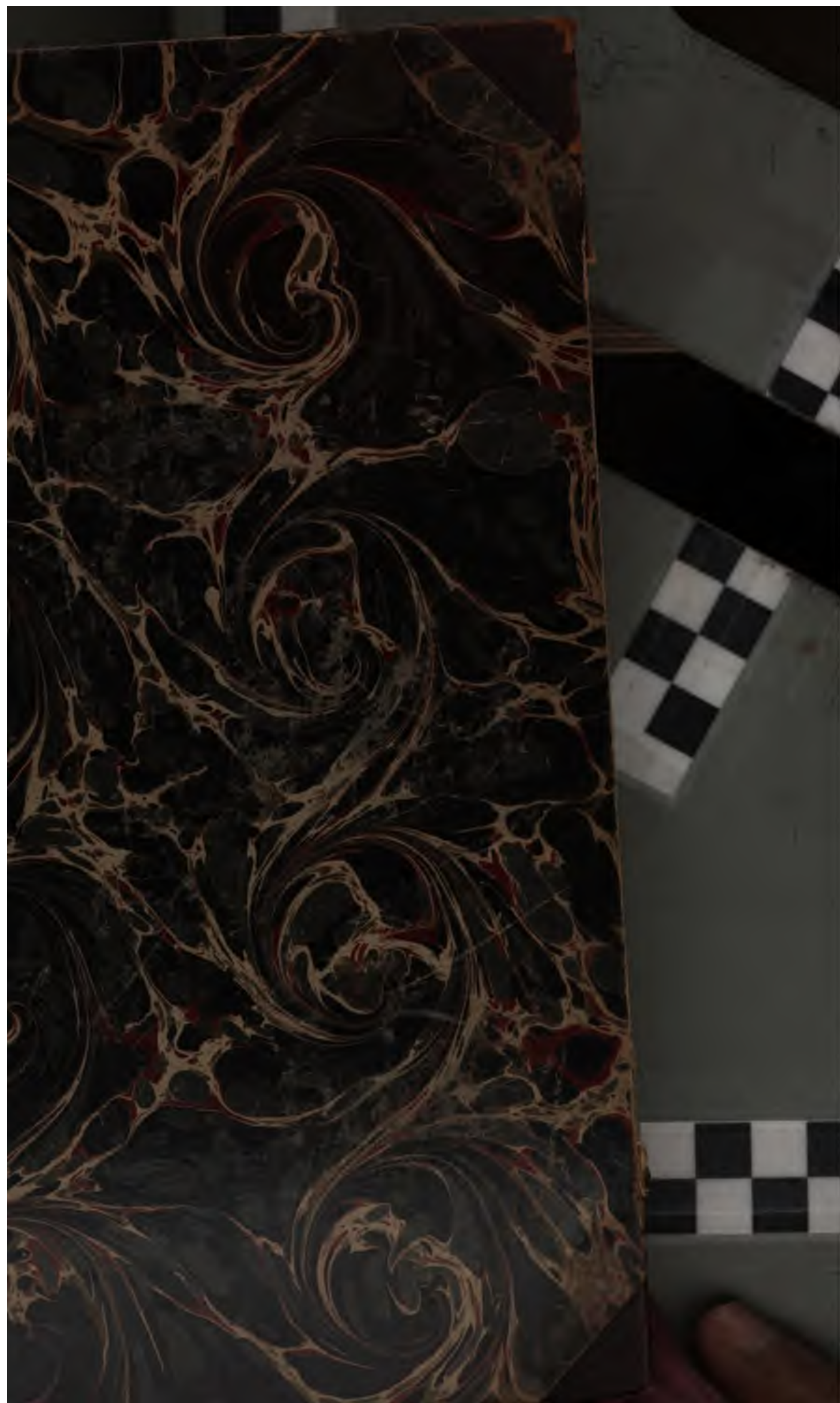


VERHANDLUNGEN

DES

X. INTERNATIONALEN MEDICINISCHEN CONGRESSES

BERLIN, 4.—9. AUGUST 1890.

HERAUSGEGEBEN

VON DEM

REDACTIONS-COMITÉ.

BAND II.

DRITTE ABTHEILUNG.

ALLGEMEINE PATHOLOGIE UND PATHOLOGISCHE ANATOMIE.

BERLIN 1891.
VERLAG VON AUGUST HIRSCHWALD.
NW. UNTER DEN LINDEN 68.

Inhalt.

Abtheilung III.

Allgemeine Pathologie und pathologische Anatomie.

Erste Sitzung.

Montag, den 4. August, Nachmittags von 4—6 Uhr.

Einführender: Herr Virchow.

In den Vorsitz werden berufen die Herren:
v. Recklinghausen, Grawitz und Ponfick.

Zu Ehrenpräsidenten werden erwählt die Herren:
Bouchard (Frankreich), Charles Roy (England), Chiari (Oesterreich), Sangalli (Italien), Axel Key (Schweden), Reisz (Dänemark), Heiberg (Norwegen), Fokker (Holland), Firket (Belgien), Zahn (Schweiz), Brodowski (Russland), Babes (Rumänien), Welsh (Amerika).

Zu Schriftführern werden ernannt die Herren:
S. Hansemann, Zenker, Obregia, Vidal, Kanthack, Thayer.

Unter Vorsitz des Herrn v. Recklinghausen wird die Berathung des ersten Themas begonnen:

„Ueber die Betheiligung der Leukocyten an der Gewebsneubildung.

Herr **Ziegler** (Freiburg), Referent:

Es ist eine schon lange bekannte Thatsache, dass in Geweben, die der Sitz einer Gewebsneubildung sind, neben grösseren Zellen auch kleinere Rundzellen vorkommen, welche in ihrem Aussehen durchaus den farblosen Blutkörperchen gleichen. Am reichlichsten pflegen sie in den als Granulationen bezeichneten Bildungen aufzutreten, doch sind sie auch in vielen Geschwülsten in ganz erheblichen Mengen zu finden.

So lange man in den Geweben des Körpers wandernde Zellen nicht kannte, war man genöthigt, in allen an einem Orte vorhandenen Zellen Abkömmlinge der an Ort und Stelle vorhandenen Gewebszellen zu sehen, und so vertrat denn auch Virchow, der Begründer der Cellularpathologie, die Anschauung, dass in einem entzündeten Ge-

webe sowohl die Eiterkörperchen als die Granulationszellen durch Proliferation der Gewebszellen entstehen. Mit der Entdeckung der Wanderzellen änderte sich die Sachlage. Im Jahre 1863 machte v. Recklinghausen die Beobachtung, dass die in Erkrankungsherden vorhandenen Eiterkörperchen contractil sind, und er wies zugleich nach, dass sowohl bei Kaltblütern als auch bei Säugethieren Gewebe vorkommen, welche schon unter normalen Verhältnissen bewegliche Zellen enthalten, die in den Spalträumen des Gewebes Wanderungen ausführen. Wenige Jahre später (1867) wurde durch Untersuchungen von Cohnheim bekannt, dass bei der Entzündung grosse Mengen von farblosen Blutkörperchen aus den Blutgefässen in das erkrankte Gewebe austreten und sich hier ansammeln.

Die Mittheilungen von v. Recklinghausen und Cohnheim haben zu einer grossen Reihe von Arbeiten Anregung gegeben. Fand man in einem Gewebe eine Zellanhäufung, so konnte man hinfort nicht mehr ohne Weiteres alle Zellen als an Ort und Stelle entstanden ansehen, musste vielmehr die Möglichkeit berücksichtigen, dass ein Theil derselben aus den Blutgefässen, ein anderer aus der Umgebung in das betreffende Gewebe eingewandert war.

Die Entscheidung darüber, welcher Antheil an einer entzündlichen Zellanhäufung den fixen Zellen, welcher den Wanderzellen, d. h. den Leukocyten, zukommt, hat unter den Pathologen eine mehrere Jahre hindurch lebhaft discutirte Streitfrage gebildet und es ist dieselbe auch heute noch nicht vollständig erledigt. Ein Theil der Streitfrage ist meines Erachtens schon in der Mitte der siebziger Jahre entschieden worden. Nach den Untersuchungen von Cohnheim, Eberth, Axel Key, Wallis und Anderen konnte es keinem Zweifel unterliegen, dass die Masse kleiner Zellen, welche sich in den ersten Stunden einer entzündlichen Gewebserkrankung ansammeln, nicht aus den Gewebezellen stammen, sondern aus dem Blute ausgewanderte Leukocyten sind. Sodann war es auch schon durch die damals vorliegenden Untersuchungen sehr wahrscheinlich gemacht, dass die Gewebszellen nicht Zellen vom Charakter der Leukocyten liefern und dass namentlich die als Eiterkörperchen bezeichneten Formen nicht Abkömmlinge der Zellen des entzündeten Gewebes sind.

Die Erkenntniss, dass in entzündetem Gewebe farblose Blutkörperchen, d. h. Leukocyten, sich anhäufen und dass sie auch dann noch in Menge vorhanden sind, wenn in solchen Geweben eine Gewebsneubildung stattfindet, hat den Gedanken nahe gelegt, dass diese Zellen auch im Stande sein möchten, neues Gewebe zu bilden. Virchow hatte schon in den fünfziger Jahren die Möglichkeit zugegeben, dass in Thromben eingeschlossene Leukocyten sich an der Organisation des Thrombus activ betheiligen. Die neuen Beobachtungen über Leukocytenanhäufung machten eine Betheiligung derselben an Gewebsneubildungen noch wahrscheinlicher und es fehlte nicht an Autoren, welche der Ansicht waren, dass die verschiedensten Gewebe, wie z. B. Knochengewebe und Nervengewebe, aus ihnen entstehen könnten.

Durch die verschiedenen Arbeiten, welche im Anschluss an die v. Recklinghausen'schen und Cohnheim'schen Mittheilungen erschienen, angeregt, suchte ich in den Jahren 1874—76 die Frage nach

der Bedeutung der Leukocyten bei der entzündlichen Gewebsneubildung durch neue Experimente zur Entscheidung zu bringen. Ich verbrachte Hunden kleine Glaskammern, welche ich mir durch feste Verbindung zweier kleiner Glasplättchen hergestellt hatte, unter die Haut und es gelang mir auch, den Nachweis zu leisten, dass in diese Kammern Zellen einwandern und unter günstigen Bedingungen zu einem Theil sich weiterentwickeln und alsdann neues Gewebe, und zwar Bindegewebe, produciren. Da es nach der Anordnung der Versuche und nach den gefundenen Verhältnissen zweifellos war, dass die sich weiterentwickelnden Zellen, welche späterhin zu einem Bindegewebe zusammentraten, in die Glaskammern eingewandert und nicht in continuirlicher Verbindung mit dem umgebenden Gewebe vom Rande der Kammer her eingewachsen waren, da ferner in damaliger Zeit Beweglichkeit nur den Leukocyten zugeschrieben wurde, so zog ich aus dem Beobachteten den Schluss, dass ein Theil der aus dem Blute stammenden Leukocyten die Fähigkeit besässe, Gewebe und zwar Bindegewebe zu produciren. Ich nannte danach die betreffenden Zellen Fibroblasten und suchte dieselben unter den mononucleären Leukocyten.

Seit dieser Zeit haben sich mit der Frage der Betheiligung der Leukocyten an der Gewebsneubildung sehr viele Autoren beschäftigt, so zunächst Senftleben, Tillmann, Ewetzky, Baumgarten, Pfitzer, Raab und Andere, in den letzten Jahren vornehmlich Arnold, Marchand, Hamilton, Graser, Reinke und Apollonio. Ein Theil derselben verfolgte vornehmlich die Organisation des Thrombus, d. h. die Substitution desselben durch Bindegewebe; Andere suchten die Frage durch Beobachtung der Vorgänge bei Einheilung poröser Fremdkörper zu entscheiden, haben aber ähnliche Methoden in Anwendung gebracht wie ich selbst. Ein Theil der Autoren kam zu demselben Resultat wie ich selbst und glaubte, gestützt auf die Beobachtung, dass in Thromben oder Fremdkörper eingedrungene Zellen zum Theil zweifellos Gewebe zu produciren vermögen, annehmen zu dürfen, dass es Leukocyten giebt, denen die Eigenschaften von Fibroblasten zukommen. Andere wieder erkannten zwar die Richtigkeit des von mir Beobachteten an, glaubten aber in den in einen Fremdkörper oder in einen Thrombus eingedrungenen Fibroblasten Abkömmlinge von Gewebszellen sehen zu müssen, welche, entschieden in continuirlichem Zusammenhang mit dem Mutterboden, in die Spalträume des Fremdkörpers oder des Thrombus hineingewachsen oder aber in dieselben eingewandert waren.

Ich selbst habe die Frage seit dem Jahre 1876 niemals aus dem Auge verloren und habe in meinem Laboratorium vielfach diesbezügliche Untersuchungen ausführen lassen. Nach meinen Plättchenversuchen konnte für mich kein Zweifel bestehen, dass es Wanderzellen giebt, die eigentlich Fibroblasten sind. Es galt also nur zu entscheiden, ob diese Wanderzellen Leukocyten, d. h. farblose Blutkörperchen, oder ob es mobile Abkömmlinge des wuchernden Gewebes, speciell des Bindegewebes, sind. Einen Entscheid hierüber konnte nur eine genaue Kenntniss der in den einzelnen Geweben im Anschluss an traumatische oder chemische Einwirkung sich einstellende Gewebswucherung bringen.

Sobald daher durch Flemming und Andere Methoden bekannt

wurden, durch welche man über den Beginn und die Ausbreitung einer Gewebswucherung sicheren Aufschluss erhalten konnte, habe ich sofort diesbezügliche Untersuchungen in Angriff genommen und es haben die Herren Krafft, v. Podwyneczki, Coën, Obolonsky, Mendel und Fischer im Verlauf der letzten 8 Jahre eine ganze Reihe von Experimental-Untersuchungen in meinem Laboratorium ausgeführt, welche alle die Proiferationsfähigkeit der verschiedenen Gewebsformationen festzustellen bezweckten.

Das Resultat dieser Untersuchungen, denen sich in anderen Laboratorien in derselben Zeit ausgeführte Untersuchungen von Bizozzerro, Tizzoni, Geoffier, Vassale, Poggi, Arnold, Schottländer und Anderen hinzugesellten, war die Erkenntniss, dass auf traumatische und chemische Eingriffe hin alle Gewebe Wucherungserscheinungen zeigen, und dass namentlich das Bindegewebe, das Periostgewebe, die Deckepithelien und die meisten Drüsengewebe einer reichlichen Production neuer Zellen und neuen Gewebes fähig sind, und dass die ersten Wucherungserscheinungen schon am zweiten Tage nach der Verletzung, unter Umständen sogar noch früher nachweisbar sind und in den daran sich anschliessenden Tagen oft eine ganz bedeutende Extensität und Intensität erreichen.

Die Folge dieser Wucherung ist, dass schon vom zweiten Tage an sich den im Anschluss an eine traumatische oder chemische Einwirkung extravasirten Leukocyten Abkömmlinge der gewucherten Gewebszellen beimischen, welche, wie die ersteren, freie, nirgends festsitzende Zellen darstellen, d. h. es setzt sich das junge Kerngewebe aus Zellen zusammen, von denen ein Theil ausgewanderte Leukocyten, ein anderer Abkömmlinge gewucherter Gewebszellen sind. Die letzteren stellen dabei meist relativ grosse Zellen dar, welche grosse, helle, bläschenförmige Kerne, die sich durch Karyomitose vermehren, besitzen und sich danach meist sicher von den Leukocyten unterscheiden lassen; doch kommen auch Zellen vor, welche kaum von den grösseren mononucleären Leukocyten zu unterscheiden sind.

Nach Allem, was ich bei unseren Untersuchungen gesehen habe, muss ich heute die Ansicht vertreten, dass nur die Abkömmlinge der Gewebszellen an dem Aufbau des neuen Gewebes sich activ betheiligen. Ich habe schon in meiner ersten diesbezüglichen Arbeit scharf betont, dass alle Leukocyten, welche fragmentische Kerne besitzen, an der Gewebsneubildung keinen Antheil haben. Ich glaubte später aber, eine solche Rolle einem Theil der mononucleären Formen zuertheilen zu dürfen und es war für diese Annahme damals bestimmend, dass ich Fibroblasten an Orten auftreten und sich vermehren sah, wohin sie nur durch active Wanderung hingelangt sein konnten. Diese Thatsache lässt sich indessen heute nicht mehr in diesem Sinne verwerthen. Es geht aus zahlreichen neuen Untersuchungen hervor, dass die Gewebszellen bei ihrer Vermehrung bewegungsfähige Zellen liefern, dass somit nicht alle Wanderzellen den Leukocyten zuzuzählen sind. Entsteht ein neues Gewebe aus Wanderzellen, so liegt danach darin noch kein Beweis, dass Leukocyten Gewebe zu bilden vermögen. Für letzteres halte ich also den Beweis nicht für erbracht, füge aber hinzu, dass die vorliegenden Untersuchungen auch nicht den Beweis vom Gegentheil erbringen

und eine Betheiligung eines Theiles der mononucleären Leukocyten, d. h. aus dem Blute austretender einkerniger Zellen, an der Bildung von Narbengewebe nicht absolut sicher ausschliessen.

Meine heute hier vertretene Ansicht stützt sich hauptsächlich auf Untersuchungen, die ich selbst vorgenommen habe, oder die Andere in meinem Laboratorium ausgeführt haben. In neuester Zeit habe ich vornehmlich die Vorgänge bei der Substition nekrotischer Gewebsherde durch Bindegewebe, sowie die Gewebsneubildung in fibrinösen Exsudaten an der Oberfläche der serösen Haut untersucht und dabei mehrfach Präparate erhalten, welche für das Studium der Bindegewebsneubildung ganz ausgezeichnet verwerthbar waren. Als besonders günstiges Präparat erwähne ich einen alten grossen Lungeninfarct, in welchem das nekrotische und von zerfallenen Blutmassen durchsetzte Lungengewebe von jungem Keimgewebe bereits zu einem grossen Theile durchzogen war. Im Verlaufe des letzten Winters hat sodann auch Herr Nikiforoff in meinem Institute experimentelle Untersuchungen mit neuen Härtungs- und Färbungsmethoden angestellt, welche sehr beachtenswerthe Resultate ergeben haben. Ich glaube also, die oben ausgesprochene Ansicht mit guten Gründen stützen zu können.

Welche Rolle spielen nun aber die in wuchernden Geweben, besonders in Granulationen vorhandenen Leukocyten? Ich habe schon im Jahre 1875 die Ansicht aufgestellt, dass die im Granulationsgewebe vorhandenen Eiterkörperchen zu einem grossen Theil von den Fibroblasten aufgenommen und zerstört werden. Ich stützte mich dabei auf die Beobachtung, dass in meinen Plättchenpräparaten sehr häufig Leukocyten und Leukocytentrümmer in den grosskernigen epitheloiden Zellen sich vorfanden, und dass das Wachsthum und die Vermehrung der grosskernigen Zellen stets mit einer Abnahme der in der Umgebung gelegenen Eiterkörperchen verbunden war. Ich habe seither die Frage niemals aus dem Auge verloren und es finden sich auch in den Arbeiten von Krafft über die Heilung der Knochenbrüche und von Podwynczki über die Heilung von Wunden im Drüsengewebe vielfach Angaben über Phagocytose der wuchernden Zellen und über dadurch bewirkte Zerstörung von Leukocyten. Nikiforoff hat bei seinen bereits erwähnten experimentellen Untersuchungen die Frage weiter verfolgt und, wie ich glaube, sichere Beweise für die Richtigkeit dieser Anschauung gebracht.

Nikiforoff erhielt Granulationswucherungen durch Einführung von Drainageröhrchen in das Unterhautzellgewebe von Hunden. Die Präparate wurden theils in Flemming'schem Säuregemisch, theils in Sublimat gehärtet und in letzterem Falle mit Biondi'scher Färbemischung gefärbt. Da durch das letztgenannte Verfahren die Leukocyten und die gewucherten Gewebszellen sich durch verschiedene Färbung des Kernes und des Protoplasmas scharf von einander unterschieden, so konnten die verschiedenen Stadien dieser Phagocytose auf's deutlichste sichtbar gemacht werden.

Nach seinen Untersuchungen nehmen die Abkömmlinge der fixen Zellen, welche sich alle durch einen relativ grossen, ovalen, bläschenförmigen Kern auszeichnen, Leukocyten mit fragmentirten Kernen in sich auf und können gleichzeitig deren mehrere in ihrem Protoplasma einschliessen. Die aufgenommenen Zellen werden allmälig zerstört und

assimilirt, wobei auch ihre Kerne bald früher, bald später verschwinden. Ein Theil der Eiterkörperchen ist zur Zeit der Aufnahme noch unverändert, andere sind verfettet und in Zerfall begriffen; es können auch Zellen mit eosinophilen Körnern durch Gewebszellen aufgezehrt werden. Da die Zellen, welche Eiterkörperchen in sich aufnehmen und zerstören, an Masse zunehmen und sich in diesem Zustande theilen können, so ist anzunehmen, dass das Eiweiss der zerstörten Zellen assimilirt wird. Diese Assimilation ist ein einfacher Ernährungsvorgang, nicht etwa eine Verbindung, eine Copulation organisirter Substanzen. Eine Verbindung des Chromatius des Lymphocyten mit dem Kernchromatin des Phagocyten findet daher nicht statt.

In Granulationen wird ein grosser Theil der im Gewebe verbleibenden Eiterkörperchen in dieser Weise zerstört und es kommt der entsprechende Vorgang auch bei anderen Gewebswucherungen, z. B. in Geschwülsten, vor. Nach den Nikiforoff'schen Untersuchungen ist anzunehmen, dass auch ein Theil der mononucleären Leukocyten, nachdem sie durch Zerfall ihrer Kerne in polynucleäre sich umgewandelt haben, in dieser Weise zu Grunde gehen.

Diejenigen Leukocyten, welche nicht an Ort und Stelle der Auflösung verfallen oder von Phagocyten zerstört werden, können durch Wanderung aus dem Wucherungsgebiet an andere Stellen gelangen. —

Herr **Marchand** (Marburg), 1. Correferent:

An den Untergang von Theilen eines Organs im lebenden Körper in Folge von infectiösen oder nicht infectiösen (traumatischen, physikalisch-chemischen) Läsionen, sowie an die Einführung von Fremdkörpern in die Gewebe oder die Körperhöhlen schliesst sich in sehr kurzer Zeit unter den bekannten Erscheinungen der »acuten Entzündung« mehr oder weniger lebhafte Einwanderung von Rundzellen aus dem benachbarten Gewebe an.

Wie aus den bekannten Fundamentalversuchen am Mesenterium lebender Thiere, sowie aus dem histologischen Verhalten frisch entzündeter Theile (Cornea, Bindegewebe) und frisch eingeführter poröser Fremdkörper hervorgeht, sind diese Zellen sämmtlich direct oder indirect aus den Gefässen stammende Leukocyten.

Wenn an dieser Thatsache nach den älteren Untersuchungen noch Zweifel bestehen konnten, da es in manchen Fällen schwierig sein kann, jene Zellen von anderen, nicht dazu gehörigen ähnlichen Formen zu unterscheiden, so müssen diese Zweifel schwinden gegenüber den genauen Kriterien, welche bezüglich der Vermehrung der Gewebszellen mit Hilfe des Nachweises der indirecten Korntheilung anwendbar geworden sind.

Als besonders günstige Objecte zur Entscheidung dieser Frage erweisen sich die porösen Fremdkörper, doch lässt sich das Auftreten der Leukocyten mit charakteristischen Kernformen unabhängig von einer Vermehrung der Gewebszellen ebenso unzweifelhaft bei der reactiven Entzündung an der Grenze von Nekrosen durch chemische Einwirkungen (Terpentin, Argentum nitricum) feststellen.

Für diesen Nachweis ist, abgesehen von den allgemein üblichen

histologischen Fixirungsmethoden, die Untersuchung von successiven, aufeinander folgenden Stadien des Processes von den ersten Anfängen an erforderlich.

Während Anfangs die mit mehreren kleinen, stärker sich färbenden Kernen versehenen Leukocyten reichlicher, und zwar zunächst in den Gefässen und in deren Umgebung, auftreten, werden später die mit grösseren runden oder gelappten, einfachen oder doppelten Kernen zahlreicher, doch sind in dieser Hinsicht Verschiedenheiten nicht ausgeschlossen. Gerade das reichlichere Auftreten der Zellen mit grösseren, blasser gefärbten Kernen an der Grenze des lebenden Gewebes ist es, welches am leichtesten zu Verwechselung mit Abkömmlingen der Elemente des Bindegewebes führen kann.

Während der Zeit der ersten lebhaften Einwanderung der Rundzellen beschränken sich die an den Gewebszellen im Bereiche der Läsionsstellen (z. B. nach Aetzung mit Höllenstein oder nach Terpentininjection) zu beobachtenden Veränderungen auf Erscheinungen der Degeneration und des Zerfalls, Abnahme des Chromatins der Kerne, Vacuolenbildung im Kern- und Zellkörper, unregelmässige Zerklüftung und vollständiges Schwinden beider. In einiger Entfernung von der Läsionsstelle tritt an den noch erhaltenen Zellen erst etwas später (nach Terpentininjection im Laufe des 1. bis 3. Tages) Vergrösserung des Zellkörpers und vacuoläre Umwandlung des Protoplasma bei reichlichem Chromatingehalt des Kernes auf, woran sich allmählich an Zahl zunehmende Mitosen anschliessen.

Die Einwanderung reichlicher Leukocyten in poröse Fremdkörper war bereits 3—4 Stunden nach der Einführung und 2 Stunden nach der Injection von 0,2 Terpentin unter die Kaninchenhaut nachweisbar, das Auftreten sehr zahlreicher Leukocyten mit grossen, sogenannten bläschenförmigen Kernen schon im Laufe des ersten Tages nach denselben Eingriffen, während die ersten Mitosen an den Bindegewebszellen kaum vor Ablauf des ersten Tages zu beobachten waren, wodurch eine Abstammung der ersten von den letzteren bereits ausgeschlossen ist. Ausserdem zeichnen sich die wohlerhaltenen Kerne der Bindegewebszellen (einschliesslich der Endothelien der serösen Häute und der Gefässe) durch bedeutendere Grösse, grössere und zahlreichere Chromatinkörperchen und deutlichere Netzstructur von denen der grosskernigen Leukocyten aus.

Was die weiteren Schicksale der eingewanderten Zellen (Leukocyten) anlangt, so ist hinlänglich bekannt, dass dieselben in hohem Maasse befähigt sind, leichter zerstörbare Theile zu zertrümmern und mit den Resten derselben beladen in die benachbarten Lymphbahnen überzutreten. Ein grosser Theil der Zellen geht unter Bildung unregelmässig gestalteter, intensiv sich färbender Kerntrümmer zu Grunde, am reichlichsten unter dem Einfluss infectiöser oder intensiv wirkender chemischer Substanzen (Eiterung).

Der Uebergang der Zellen mit grösseren, bläschenförmigen Kernen in mehrere kleinere durch Fragmentirung (Arnold) ist nach Ansicht des Referenten ein Ausdruck beginnender Entartung, doch gehen viele grosskernige Zellen auch ohne derartige Kernvermehrung zu Grunde.

Die noch lebenden grosskernigen Zellen können sowohl kleinkernige Formen als freie Kerntrümmer aufnehmen.

Im günstigen Falle, d. h. bei leichter zerstörbaren, weichen, abgestorbenen Gewebstheilen und Fremdkörpern (Gehirnsubstanz, Drüsengewebe, Muskelstücke), und bei Abwesenheit infectiöser Einwirkungen kann durch die Thätigkeit der Leukocyten eine vollständige Beseitigung jener Substanzen herbeigeführt werden.

Der Vorgang der acuten Entzündung, welcher in dem Auftreten eines gerinnbaren Exsudates und in der Auswanderung der Leukocyten gipfelt, hat daher nach Ansicht des Referenten die Bedeutung eines die Beseitigung deletärer und dem Organismus fremder Substanzen bewirkenden, also die Heilung einleitenden Processes, eine Ansicht, welcher in neuerer Zeit namentlich Leber und E. Neumann Ausdruck gegeben haben.

Im Falle von Gewebsdefecten in Folge der genannten Läsionen (abgesehen von einfachen epithelialen Defecten), sowie von schwer oder gar nicht zu beseitigenden Fremdkörpern gestaltet sich der Heilungsvorgang complicirter, indem sich gleichzeitig mit der mehr oder weniger vollkommenen Wiederherstellung der höheren Gewebsformen (Nerven, Muskeln, Epithelien) ein gefässhaltiges Bindegewebe („Granulationsgewebe") bildet, dessen zellige Elemente, ebenso wie die der genannten Gewebe, von den Zellen des Grundgewebes herstammen. Die Neubildung derselben lässt sich in der Regel nach Ablauf des ersten Tages an den immer zahlreicher auftretenden Kerntheilungsfiguren an der Grenze des Entzündungsheerdes nachweisen.

Die neugebildeten Zellen können eine gewisse Aehnlichkeit mit grosskernigen Leukocyten haben, von welchen sie sich jedoch (in der Regel) durch die verschiedene Beschaffenheit der Kerne, häufig auch des Zellkörpers unterscheiden. Dieselben sind aber zweifellos lokomotionsfähig, denn sie finden sich nicht selten in grösserer Zahl in erheblicher Entfernung von dem Muttergewebe, sie sind ferner fähig, kleine Fremdkörper (Pigment, Fett, abgestorbene Leukocyten, Myelinreste, rothe Blutkörperchen) aufzunehmen, haben also ähnlich wie die Leukocyten anfangs die Bedeutung von contractilen Wanderzellen (Referent, Baumgarten, Ziegler). Dasselbe gilt in hohem Mase von den Endothelzellen der serösen Häute, wahrscheinlich auch von den Endothelien der Gefässe.

Ferner haben diese Elemente, isolirt und abgelöst von ihrem Ursprungsort, die Fähigkeit, sich auf dem Wege der indirekten Kerntheilung zu vermehren. Ob eine solche auch an den einkernigen Leukocyten vorkommt, wie einige Beobachter, u. A. auch der Referent, annehmen, bedarf noch der weiteren Bestätigung.

Die weitere Entwickelung der jungen Bindegewebszellen ist bekannt.

Das in dieser Weise entstandene gefässhaltige Bindegewebe (Granulationsgewebe), welches stets mehr oder weniger zahlreiche Leukocyten einschliesst, bewirkt vollständige Beseitigung der noch nicht durch die Thätigkeit der Leukocyten allein entfernten Substanzen, Abkapselung der nicht zerstörbaren Fremdkörper, Ersatz von Defecten durch Narbenbildung bei mangelhafter Wiederstellung der specifischen

Gewebselemente. Im Falle einer dauernden Störung der normalen Gewebsbildung durch infectiöse, chemische oder mechanische Einwirkungen (Tuberculose, feste Fremdkörper etc.) gehen die neugebildeten Zellen entweder an Ort und Stelle durch Zerfall (fettige Degeneration, Verkäsung) zu Grunde, oder sie schlagen theilweise einen unregelmässigen Bildungsgang ein (Riesenzellenbildung).

Derselbe Reihenfolge im Auftreten der zelligen Elemente begegnen wir bei den entzündlichen Prozessen an der Oberfläche der serösen Häute, welche zur fibrinösen Verklebung und bindegewebigen Verwachsung führen, ebenso bei der sog. Organisation des Thrombus.

Es empfiehlt sich, um Verwechselungen zu vermeiden, die bei der Entzündung aus dem Blut und den Lymphwegen stammenden Wanderzellen (Leukocyten) als „Exsudatzellen", den von den Gewebs-Elementen herrührenden „Bildungszellen" (Granulationszellen Virchow's) gegenüberzustellen. Die Bildungszellen des Bindegewebes sind vollkommen analog denjenigen des Muskelgewebes, der Nerven, der Epithelien, welche sämmtlich in ähnlicher Weise wie jene der Exsudatzellen beigemischt vorkommen können, ohne irgendwie mit ihnen identificirt werden zu dürfen; es sind freie Zellen im Exsudat, aber keine Exsudatzellen. Der Ausdruck „epithelioide Zelle" ist am besten ganz zu vermeiden, da er am leichtesten zu Verwechselungen führt. —

Herr **Grawitz** (Greifswald), 2. Correferent:

Die Frage über die Bedeutung der farblosen Blutkörperchen in der Pathologie, welche heute einem gewissen Abschluss entgegengeführt werden soll, hat vor mehr als zwei Jahrzehnten ihren Ausgang von den entzündlichen Prozessen im Bindegewebe genommen, sie hatte sich auf ihrem Höhestadium über das Gesammtgebiet der Gewebsregeneration ausgebreitet, und ist jetzt nach manchen Irrgängen wiederum auf das Kapitel der Bindegewebsentzündung zurückgegangen.

Auch auf diesem Gebiete der Pathologie ist schon eine grosse Reihe gesicherter Beobachtungen festgestellt, viele Irrthümer beseitigt worden; es darf als allgemein anerkannt gelten, dass die Zellen des Narbengewebes unmittelbar nicht aus Leukocyten, sondern aus grösseren protoplasmareichen sogenannten epitheloiden oder Bildungszellen hervorgehen, es bestehen Zweifel nur noch über die kleinen und kleinsten Zellenformen. Im Granulationsgewebe, in Abscessmembranen und bei acuten Bindegewebsentzündungen findet man neben einander solche einkernigen und mehrkernigen Rundzellen, welche ganz sicher als ausgewanderte Leukocyten erkannt werden können, und andere, welche ebenso sicher als die Vorstufen der grösseren epitheloiden oder Bildungszellen betrachtet werden müssen; aber es lässt sich bis jetzt auch mit den besten optischen Hülfsmitteln nicht überall eine sichere Grenze zwischen den jüngsten Elementen dieser Art und den einkernigen Leukocyten ziehen, dass heisst: es ist bisher keine volle Klarheit darüber erzielt worden, ob die einkernigen Leukocyten direct oder indirekt sich zu jenen höheren Bildungszellen entwickeln können. Bekanntlich ist von einzelnen Untersuchern angenommen worden, dass

sich Leukocyten direct vergrössern und in Bindegewebszellen umwandeln könnten, von andern ist vermuthet worden, dass die Eiterkörperchen zwar nicht durch einfache Vergrösserung, aber doch durch eine Verschmelzung mehrerer Zellen zu einer einzigen, die Gestalt und Function der Bindegewebszellen annehmen könnten. Die letzte Annahme wird u. a. 1882 von Cohnheim in seinem Lehrbuch der allgemeinen Pathologie vertreten; sie hält zwar nicht mehr die in der ersten Auflage ausgesprochene Behauptung aufrecht, dass die Zellen des Knochencallus und verwandter Gewebe unmittelbare Abkömmlinge der Leukocyten seien, aber sie räumt doch den Leukocyten und zwar ihnen allein die Rolle der Bindegewebsbildung bei allen produktiven Entzündungsprozessen ein, während die Möglichkeit einer directen Vermehrung der Bindegewebszellen, welche Virchow beobachtet hatte, von Cohnheim überhaupt nicht in den Kreis der Erörterungen gezogen wird.

Seit jener Zeit ist die Theilung und Vermehrung der Bindegewebszellen über jeden Zweifel erhoben worden. Wir sind im Stande, die verschiedenen Phasen der indirekten Kerntheilung an ihnen zu beobachten, und die Sachlage hat sich heute dahin geändert, dass wir die Enstehung des Narbengewebes aus gewucherten Bindegewebszellen als sichergestellt betrachten dürfen, dass dagegen eine active Theilnahme der Leukocyten an diesem Aufbau in der einen oder der andern Weise nur auf Muthmassung beruht.

Freilich ist diese Betheiligung der farblosen Blutzellen an der Narbenbildung damit nicht wirklich ausgeschlossen, und ich meine, dass dies bei der Kleinheit der in Frage stehenden Zellen durch die Untersuchung von Granulationsgewebe auch heute noch nicht geschehen kann. Eine Klarheit kann hierin nur gewonnen werden, wenn man die Bindegewebszellen und die Leukocyten nicht an Präparaten von entzündetem oder granulirendem Gewebe von Wunden untersucht, wo beide gemischt nebeneinander vorkommen, sondern wenn man sie getrennt beobachtet, und feststellt, ob sie einen gleichartigen oder verschiedenartigen Kreis der Entwicklung durchlaufen.

Diese Möglichkeit ist für die Bindegewebszellen überall da gegeben, wo eine Neubildung oder ein Ersatz von Bindegewebe ohne exsudative Vorgänge oder wenigstens ohne Auswanderung einkerniger Leukocyten stattfindet. — Für die Leukocyten ist die Entscheidung dadurch sehr erschwert worden, dass es lange Zeit hindurch zweifelhaft geblieben ist, ob die Fragmente färbbarer Kernsubstanz, welche sie enthalten, als progressive Vorgänge einer Vermehrung oder als regressive Stadien eines Zerfalles zu deuten seien. Ich betrachte es daher als einen sehr erheblichen Fortschritt, dass Spronck vor etwa Jahresfrist in der Nederl. Tijdschrift voor Geneeskunde Nr. 20, 1889 ein Verfahren mitgetheilt hat, durch welches es leicht gemacht ist, die ganze Reihe der mitotischen Kerntheilungsfiguren, welche wir an andern Zellen kennen, auch an den aus strömendem Blute entnommenen Leukocyten nachzuweisen. Wenn man nach Spronck einen frischen Blutstropfen in das Chrom-Essigsäuregemisch träufeln lässt, hierin die Zellenstruktur fixirt, später die Blutzellen in Celloidin einschliesst, und hiervon

Schnitte anfertigt, so kann man namentlich unter Anwendung von leukämischem Blute, aber auch in normalem, alle Stadien auffinden, welche die Leukocyten von den soeben abgeschnürten jüngsten Tochterzellen bis zur vollendeten in Karyokinese übergehenden Form durchmachen. Da nun nach allgemein anerkannter Annahme die thierische Zelle mit ihrer Theilung die Akme ihrer Entwicklung erreicht, so müssen hierbei die höchsten Formen der Ausbildung zur Beobachtung kommen, deren ein farbloses Blutkörperchen überhaupt fähig ist. Diese höchsten, der Kerntheilung unmittelbar vorangehenden, Entwicklungsstufen der Leukocyten muss man nun mit denjenigen vergleichen, welche in den Bindegewebszellen kurz vor deren mitotischer Theilung angetroffen werden. Ich habe diese Vergleiche angestellt, und unter Anwendung sehr starker Vergrösserungen (Zeiss apochromat. Oel-Immersion. Ocular 8) die verschiedenen ruhenden und in Karyokinesis begriffenen Zellen beider Gattungen gezeichnet. Dabei ergiebt sich, dass die Leukocyten die kleinsten karyomitotischen Figuren zeigen, welche man überhaupt bei Untersuchung menschlicher Gewebe antrifft, sie sind erheblich kleiner als die Sternfiguren, welche man bei der Theilung von Bindegewebszellen oder Gefässendothelien sieht. Es ergiebt sich ferner, dass der Zellenleib ein sehr viel zarteres mehr homogenes Protoplasma enthält, welches den einmal aufgenommenen Safraninfarbstoff viel leichter an Alkohol abgiebt, als die grösseren mit gröberem Protaplasmagerüst ausgestatteten Bindegewebszellen. Auf Grund dieser Vergleiche kann ich behaupten, dass die Unterschiede der Formen, welche zwischen dem Entwickelungskreis der Leukocyten und demjenigen der Bindegewebszellen bestehen, dazu zwingen, eine absolute Trennung beider Zellenarten von Anfang bis zum Ende anzuerkennen. Die Leukocyten stehen in ihrem Formenkreis überaus nahe den Zellen der Lymphdrüsen, ebenso wie diese durch eine üppige Theilung immer nur eine Vermehrung des lymphatischen Gewebes, aber keine Bindegewebsbildung hervorbringen; ebensowenig sind dazu die Leukocyten imstande.

Diejenigen Zellen also, welche im entzündlichen Granulationsgewebe, in Abscessmembranen und im freien Eiter vorkommen, welche durch die Grösse ihres Zellenleibes und ihres Kernes sowie durch die Färbung des körnigen Protoplasmas von den im Blute vorhandenen einkernigen Leukocyten verschieden sind, alle diese Zellen sind Abkömmlinge von Gewebszellen. Diese als epitheloide Zellen oder als Bildungszellen oder als Makrophagen in der Literatur bezeichneten Elemente können wandern, sie können Partikel aufnehmen und fortführen, sie können also die gleichen Functionen übernehmen, wie die Leukocyten; sie können ferner beim Eintritt einer eitrigen Schmelzung des Bindegewebes eine Fragmentirung des Kerns und Umwandlung ihrer Chromatinsubstanz erfahren, also zu vielkernigen Eiterkörperchen werden, ohne dass sie deshalb mit den Leukocyten von gleicher Abkunft wären, oder jemals aus solchen direct oder indirect hervorgegangen sind. —

Die Discussion wird vertagt.

Zweite Sitzung.

Dienstag, den 5. August, Vormittags von 9—12 Uhr.

Ehrenpräsident Herr Bouchard (Paris).

Mr. **V. Babes** lit un mémoire, présenté par Mr. V. Cornil et lui-même, sur

Les associations bactériennes dans les maladies.

Historique et généraliter. Au début des recherches bactériologiques, on s'est efforcé de déterminer la cause des maladies infectieuses en assignant à chacune d'elles un parasite spécial. On négligeait alors, de parti pris, pour ainsi dire, les complications accidentelles et inconstantes d'autres bactéries qui accompagnaient la bactérie specifique.

Mais aujourd'hui que la doctrine du parasitisme de ces maladies est scientifiquement établie, nous pouvons étudier ces complications sans la crainte de renverser les notions acquises et avec l'assurance, au contraire, de les compléter. L'étude des bactéries secondaires associées au parasite spécifique d'une maladie donnée nous fournira en effet la raison des variations si nombreuses qu'elle peut subir au point de vue de ses lésions, de sa marche clinique et de son prognostic.

Ehrlich et Brieger en particulier, ont publié des observations d'infection mixte. Nous en avons trouvé un grand nombre relatées dans nos communications des années 1882 et 1883 sur la tuberculose, la lèpre, la fièvre typhoïde, la pneumonie et la péripneumonie, les néphrites etc. On en trouve également des exemples dans le travail de Koch sur la tuberculose et de Loeffler sur la diphthérie.

Dans la premiere édition (mai 1884) de notre ouvrage sur les bactéries, où nous recherchions surtout par l'analyse histologique l'effet des microbes sur les tissus, nous trouvions souvent, dans une maladie donnée, des lésions sans relation avec le parasite de celle-ci; souvent même nous rencontrions des altérations de tissu causées par un autre microbe que celui de la maladie primitive.

La recherche systématique des microbes dans les autopsies a complété nos premières constatations. C'est ainsi que les lésions ulcératives spontanées des muqueuses et de la peau ouvrent un libre passage aux microbes pathogènes qui vivent à l'état normal à leur surface et que les plaies introduisent dans l'économie des parasites microbes possédant une action pathogénique plus on moins intense.

M. le professeur Koch avait déjà signalé dans son excellent mémoire sur les maladies expérimentales consécutives aux plaies, des exemples d'associations bactériennes telles que celles du streptococcus de la nécrose progressive avec le bacille de la septicémie de la souris.

Nous avons constaté aussi qu'une maladie infectieuse causée par un microbe déterminé pouvait, en raison de l'affaiblissement consécutif de l'organisme, provoquer le réveil d'autres microbes latents, oubliés dans les produits éteints d'une affection antérieure.

Le nombre considérable des combinaisons de ce genre nous invite

à un classement méthodique réglé d'après les affinités ou les antipathies des microbes les uns pour les autres. L'un de nous avait publié (les bactéries, 2[e] édition) des expériences relatives au développement des colonies de microbes donnés sur des milieux de culture déjà modifiés par d'autres cultures, expérience qui ont été suivies de celle de Garré, Freudenberg, Manfredi, Pavlovsky etc. sur le même sujet.

Nous avions vu qu'il était facile de cultiver certains microbes sur les substances nutritives qui avaient déjà servi à certaines bactéries, tandis que cela était impossible pour d'autres espèces.

Ainsi les bacilles de la tuberculose et du choléra croissent mal ou ne se développent point sur un terrain occupé déjà par le prodigiosus ou des microbes saprogènes, tandis qu'il ne sont point génés par certains microbes septiques.

Buchner, Emmerich etc. transportant ces expériences dans l'organisme vivant, ont montré qu'un microbe donné pouvait annihiler l'action d'un autre microbe pathogène. De même que l'un de nous avait observé l'antagonisme du bacille du charbon et de la bactérie de Friedländer, ces auteurs ont constaté l'atténuation ou l'inoffensivité du virus charbonneux chez les animaux soumis par avance à l'action du microbe de Friedländer.

Il en résulte que certaines espèces, réunies dans le même organisme animal, s'annihilent les unes par les autres, au lieu d'additionner leur effets pathogènes. De pareilles expériences sont d'ailleurs complexes, car il faut tenir compte de l'atténuation des bactéries considérée en général, et aussi des produits chimiques qui résultent de leur nutrition.

Nous savons aujourd'hui que beaucoup des microbes les plus dangereux, ceux de la diphthérie et du tétanos par exemple, agissent surtout par les produits chimiques, par les alcaloïdes et les albumines dont ils déterminent la formation. Les organes éloignés du siège de la lésion initiale et des bactéries spécifiques de la maladie, comme le foie, les reins, n'en sont pas moins altérés par les produits toxiques, et l'on pourra trouver, au milieu de ces organes, des bactéries qui ne seront ni la bactérie specifique de la diphthérie ni celle du tetanos. La localisation des microbes secondaires souvent pathogènes, est souvent déterminée par une altération des tissus produite par une substance toxique.

Certains microbes seuls ou associés ont pour conséquence de laisser dans l'économie animale des substances solubles qui agissent les unes sur les autres, soit comme vaccins, soit au contraire en additionnant leurs effets nuisibles.

Sources de la certitude dans l'étude des associations bactériennes. Pour établir d'une façon scientifique l'action de bactéries secondaires associées à une bactérie specifique ayant produit la maladie primitive, il faut d'abord connaître exactement l'histoire de ces bactéries et les troubles pathologiques que détermine chacune d'elles. Si, par exemple, on note dans une autopsie de tuberculose, maladie primitive, un abcès phlegmoneux dans le pus duquel on cultive le staphylococcus aureus, il sera difficile de douter que ce dernier ne soit la cause du phlegmon

aigu observé. De même si, dans une pneumonie, au cours de la fièvre typhoïde, on trouve, dans le poumon hepatisé, le microbe de Pasteur, on ne pourra mettre en doute son rôle dans l'inflammation pulmonaire. Dans ces deux exemples en effet, l'action du staphylococcus et du microbe de la pneumonie s'est montrée identique à ce qu'elle est quand ces microbes existent seuls. C'est ainsi que nous avons pu en 1883 montrer l'action pathogène de plusieurs microbes secondaires sur le tissu rénal.

Lorsqu'une affection primitive, infectieuse, sera accompagnée d'érosions, d'ulcérations des muqueuses ou de la peau, il sera possible de constater sûrement par l'étude histologique post mortem et par les ensemencements, le passage et la marche des microbes de ces muqueuses et de la peau dans les tissus, avec autant de certitude que pour le fait de Brieger et Ehrlich, où le microbe secondaire avait été introduit par une injection hypodermique. Nous aurons ainsi la preuve de l'action d'un microbe secondaire, s'ajoutant à celle du microbe primitif, s'il est connu déjà comme possédant des effets spéciaux. Par exemple dans une pneumonie septique et hémorrhagique, l'un de nous avait trouvé un bacille du groupe des septicémies hémorrhagiques de Hueppe, associé au microbe de la pneumonie de Pasteur, et nous pouvons dire que les symptômes de septicémie hémorrhagique devaient logiquement lui être attribués.

Mais le rôle et la portée symptomatologique des microbes secondaires sont loin d'être toujours aussi évidents. C'est ce qui arrive lorsque des bactéries de la putréfaction, pathogènes elles-mêmes, pénètrent dans des tissus déjà altérés, au décours ou à la fin d'une maladie infectieuse. C'est ce qu'on observe lorsque les bactéries pathogènes ou non de l'intestin passent dans le péritoine et les organes voisins à la faveur des lésions de la fièvre typhoïde, du choléra, de la dysenterie (Babes), de la pneumo-entérite du porc (Cornil et Chantemesse). Il en est de même des bactéries qu'on trouve à la fin de la vie chez les animaux et l'homme morts du charbon, telles que le streptococcus de Charrin, le bacille semblable au bacille agrigenus septicus de Flügge trouvé par l'un de nous etc.

Il est probable que fréquemment ces bactéries secondaires bien que pathogènes, n'ont pas le temps d'agir, ou qu'ils se rencontrent à un état très atténué. Le staphylococcus aureus était constamment atténué dans les faits assez nombreux ou l'un de nous l'à trouvé dans des organes peu altérés ou intacts, à l'autopsie de malades morts de maladies infectieuses ou non, par exemple dans les méninges normales d'individues n'ayant jamais présenté d'accidents cérébraux.

Division. Pour distinguer les modes divers de ces associations, nous proposons le classement suivant:

1. Association de microbes appartenant à des variétés très rapprochées de la même espèce; variétés très voisines du microbe de la pneumonie ou du bacille de la fièvre typhoïde dans ces deux maladies etc.

2. Association à peu près constante d'un microbe avec un autre dans une maladie donnée: le streptococcus et le bacille de la diphthérie

dans cette maladie; le microbe de Schütz et le microbe de la septicémie hémorrhagique dans la fièvre typhoïde du cheval signalés par l'un de nous à Bruxelles etc.

3. Association, dans les maladies par plaies, de microbes équivalents comme action pathogène, association des diverses streptococques par exemple, avec un ou plusieurs staphylococques.

4. Association accidentelle de microbes septiques ou pyémiques aux microbes des maladies infectieuses (fièvre typhoïde, dysenterie, choléra etc). Le plus grand nombre des cas rentre dans cette division. Souvent on peut déterminer la porte d'entrée des microbes secondaires, mais comme il n'en est pas toujours ainsi, nous n'assimilons pas simplement les faits de cette catégorie aux conséquences des plaies.

5. Association dans laquelle la second microbe reste localisé et n'entre pas dans les lésions et symptômes de la maladie primitive.

6. Association où les microbes secondaires dominent la scène et déterminent une maladie mortelle tandis que le premier reste localisé, par exemple une broncho-pneumonie à la suite d'une tuberculose ancienne localisée, ou au contraire une tuberculose miliaire à la suite d'une coqueluche, etc.

7. Association d'un microbe pathogène avec un autre microbe habituellement inoffensif d'où rèsulte une maladie spéciale. Dans ce groupe rentrent certains faits de gangrène, de gangrène pulmonaire notamment, dus au staphyloccus aureus uni à des saprogènes (Babes, Bonome).

8. Association de bactéries à des parasites autres que des bactéries. Telle est l'union d'un bacille septique et hémorrhagique au parasite de l'hémoglobinurie du boeuf (Babes); telle l'association du bacille de la tuberculose et de l'aspergillus fumigatus (Cornil).

9. Bactéries et tumeurs. On sait depuis les recherches de Rapin, Verneuil etc. que les tumeurs sont souvent un siège de prédilection pour les bactéries. Nous ne sommes cependant pas en mesure d'affirmer l'origine parasitaire des néoformations epithéliales.

10. Association de parasites autres que les bactéries aux bactéries; diphthérie des pigeons, certaines mycoses pulmonaires. Dans l'état actuel de nos connaissances, alors que le virus vivant de beaucoup de maladies des plus contagieuses et infectieuses (variole, syphilis, scarlatine etc.) nous est inconnu, il est de la plus haute importance de bien connaître les parasites bactériens qui les accompagnent et qui paraissent constituer la plus grande part de leurs lésions et de leur gravité. De plus ces bactéries associés sont souvent plus à la portée de nos moyens préventifs et curatifs que le microbe spécifique.

Nous compléterons cet exposé général, naturellement aride de la question, par le résumé de nos recherches relatives à des complications bactériennes dans les maladies.

Les maladies expérimentales, données avec de bonnes cultures, sont pour ainsi dire les seules dans lesquelles le virus soit pur et reste isolé de toute association. Encore est il possible d'observer des complications à leur déclin, si les muqueuses ou la peau sont compromises.

I.

Maladies des animaux. — Les associations microbiennes, dans les maladies des animaux, sont moins connues que chez l'homme; elles paraissent moins nombreuses, mais il est possible qu'elles aient été tout simplement moins bien étudiées.

a) Dans les septicémies hémorrhagiques des animaux, on constate souvent une invasion secondaire de microbes dans les points altérés et ulcérés, dans les lésions intestinales par exemple. Ainsi dans la pneumo-entérite du porc, l'un de nous a vu constamment, avec Chantemesse, dans les plaques tuméfiées, dans les ulcérations plus ou moins anciennes de l'intestin, à la surface du péritoine et dans les ganglions mésentériques, plusieurs espèces des bactéries de l'intestin.

b) Dans la péripneumonie du gros bétail nous avions vu différentes bactéries et Arloing a déterminé quatre espèces de microbes parmi lesquelles une seule lui a paru responsable des accidents de cette maladie.

c) Dans la diphthérie des oiseaux, Méguin et Cornil nous ont constaté souvent la tuberculose. Babes et Puscarin ont vu à côté du microbe spécifique des flagellats dont le rôle pathogène est problématique.

Dans une petite épidémie de canards observée récemment au jardin d'acclimatation à Paris sur des canards, l'un de nous a trouvé dans les poumons des tubercules avec des bacilles innombrables comme dans la phthisie des oiseaux et en même temps des tubercules, les uns anciens et fibreux, les autres récents, dus à l'aspergillus fumigatus. Ce parasite s'était manifesté, en dernier lieu, par un mycelium tapissant les bronches et par des touffes répandues sur toute la plèvre en produisant une pleurésie mycosique toute spéciale.

d) Dans l'hémoglobinurie épizootique du boeuf, le parasite spécifique siègeant dans les globules rouges est souvent accompagné d'un microbe un peu saprogène et septique qui entre pour une part dans le complexus des lésions et des symptômes. La fièvre du Texas très rapprochée à cette maladie semble présenter la même association.

e) La fièvre typhoïde du cheval observée à Bucarest paraît être le résultat de l'association du microbe de l'influenza de Schütz et d'un bacille appartenant aux septicémies hémorrhagiques. Ce dernier tiendrait sous sa dépendance les manifestations septiques et hémorrhagiques, les ulcérations stomacales et intestinales, on y rencontre encore parfois des streptococci et le microbe du pus bleu.

II.

Parmi les associations bactériennes observées dans les maladies de l'homme et des animaux similaires, nous rapporterons surtout les suivantes:

f) Maladies par plaies. Rosenbach avait signalé un assez grand nombre de complications de bactéries de la suppuration; on trouve en effet souvent ensemble le streptococcus pyogenes et le staphylococcus aureus. Les saprogènes s'y ajoutent ordinairement dans les gangrènes. Dans la fièvre puerpérale Pasteur et Doleris avaient décrit l'asso-

ciation d'un streptocoque et d'un bacille saprogène. Dans les septicémies hémorrhagiques nous avons presque toujours trouvé un streptocoque très pathogène associé à des microbes septiques spéciaux. La saprémie semble être toujours le résultat de l'union d'un microbe septique avec des saprogènes.

Les septicémies en général proviennent de poches ou abcès gangréneux dans lesquels existent plusieurs variétés de bactéries et leurs produits toxiques spéciaux. Les microbes saprogènes qui s'y trouvent peuvent entrer à un moment donné dans la circulation, mais ils sont plus faciles à reconnaître par les cultures que par l'examen microscopique des tissus (Babes).

D'autres septicémies que l'un de nous avait appelées septicémies de Koch, sont caractérisées par la présence, dans tous les organes, de microbes spéciaux très pathogènes, souvent associés aux microbes du pus.

g) L'endocardite est habituellement d'après mes recherches le résultat d'une association microbienne. Les végétations présentent plusieurs variétés et espèces parmi lesquelles les plus communes sont le staphylococcus aureus, le streptococcus pyogenes et un proteus, microbes qui peuvent être répartis dans plusieurs autres organes (Babes). Ainsi, dans une observation, les valvules et les organes renfermaient seulement le proteus capsulé, tandis que le rein altéré et l'urine donnaient des cultures du staphylococcus aureus.

On doit inférer de ce fait et d'une série d'autres, observés par moi, analogues (fièvre typhoide [Babes]), que le rein et l'urine sont les dernières parties de l'organisme qui contiennent encore un microbe en voie de disparaître, si bien que le rein et l'urine présentent encore ce microbe quand les autres organes n'en offrent plus de traces; d'où l'on peut conclure à la fréquence des néphrites comme conséquence de maladies bactériennes souvent complexes.

h) L'omphalite dont l'un de nous à étudié plusieurs spécimens, était en relation avec plusieurs microbes, dans un cas avec un microbe septique et le streptocoque pyogène, dans un autre avec le bacille du pus bleu.

i) Les gangrènes de la cavité buccale et du pharynx, assez communes en Roumanie, résultent d'associations bactériennes dans lesquelles les bactéries de la bouche entrent pour une grande part; elles sont suivies de symptômes de septicémie avec infiltration sanguine et hémorrhagies des muqueuses, des séreuses et du bassinet. On trouve dans ces lésions un microbe septique et le streptococcus pyogenes.

Dans d'autres cas cette gangrène se complique de la diphthérie de la bouche, d'un pemphigus spécial, hémorrhagique, localisé surtout aux organes génitaux, aux mains et aux pieds, dans lequel l'un de nous a isolé un microbe pseudo-diphthérique et le staphylococcus aureus.

k) Les pneumonies lobaires considérées comme primitives et les broncho-pneumonies regardées comme secondaires, offrent presque toujours des associations bactériennes. Sur 25 cas de pneumonie fibrineuse examinés dernièrement à Bucarest, il y avait 21 fois plusieurs espèces de microbes soit dans le poumon, soit dans des autres organes. Nous laissons de côté la question de l'unité et de la permanence du microbe de Fränkel. L'un de nous croit d'après ses recherches personnelles,

à l'existence de différentes variétés microbiennes, variétés ressemblant plus ou moins à celle décrite par Fränckel. Plusieurs fois on avait affaire à une association de différents microbes confondus sous le nom de microbe de Fränkel, l'un se colorant, l'autre ne se colorant pas par la méthode de Gram, l'un mobile, l'autre immobile, l'un très virulent et conservant bien sa virulence et sa vitalité dans les différents milieux nutritifs, tandisque l'autre perdait rapidement ces facultés, l'un ayant la forme d'un bâtonnet court apointé, l'autre d'un streptocoque aplati, etc.[1]). Le microbe de Fränkel est le plus souvent accompagné du streptococcus pyogenes, du staphylococcus aureus et de bacilles saprogènes. Les bronches présentent souvent en outre les bacilles mycogènes décrits par l'un de nous. Dans une pneumonie septique et hémorrhagique le microbe de Fränkel était accompagné d'un bacille ressemblant au point de sa forme et de sa virulence à celui de la septicémie hémorrhagique du lapin. Un autre exemple d'association bactérienne est fourni par les pneumonies traumatiques observées à Bucarest et sur lesquelles l'un de nous reviendra ultérieurement.

l) Les méningites offrent à considérer le microbe de la pneumonie de Pasteur-Fränkel, le streptococcus du pus, le staphylococcus aureus, des saprogènes et des microbes septiques spéciaux. Nous avons déjà dit que le staphylococcus aureus pouvait s'y rencontrer sans que les meninges fussent altérées.

m) Les fausses membranes de la diphthérie humaine renferment plus de streptocoques que de bacilles de Löffler; on y trouve souvent aussi le microbe de la salive de Pasteur, le staphylococcus aureus et des mycogenes (Proteus). Les organes internes contiennent presque exclusivement des streptocoques qui jouent un certain rôle dans les altérations des tissus des organes. La pneumonie diphthéritique est en relation habituelle avec le microbe de Pasteur.

n) La fièvre typhoïde est le type de l'association de variétés voisines de microbes appartenant à une même famille naturelle. Mais on y trouve en outre une série d'autres associations bactériennes, par exemple le bacille typhique uni au streptocoque dans les lésions cutanées, au microbe de Fränkel dans la pneumonie et même dans l'hypérémie dite hypostatique.

Il résulte des recherches de Hlava sur le typhus exanthématique qu'on y rencontre une association de son strepto-bacille avec le streptococcus ou avec le staphylococcus aureus.

Bien qu'on ne connaisse pas de microbe spécial à la fièvre bilieuse des pays chauds ni à la fièvre jaune, cependant on y a trouvé dans l'intestin, dans la rate et dans le rein des foyers de bactéries qui doivent jouer un certain rôle.

n) Les lésions intestinales de la dysentérie sont en rapport avec le bacille décrit par l'un de nous; Chantemesse et Widal et d'autres présentent aussi les amibes dont le rôle n'est pas bien établi. Dans le cours de cette maladie les abcès et pseudo-membranes secondaires montrent souvent des microbes pyogènes.

---

[1]) L'exposè de ces recherches sur la pneumonie fera l'objet d'un mémoire spécial.

p) Les fièvres éruptives auxquelles on ne connaît pas de microbes spéciaux sont le rendez-vous de toute espèce des microbes septiques. Dans la rougeole et la scarlatine, dans cette dernière surtout, l'organisme est envahie par les streptocoques souvent associés à des saprogènes; les microbes de la pneumonie prédominent dans la rougeole à localisation pulmonaire.

Dans la variole, les variétés du staphylococcus se rencontrent dans les lésions cutanées. Mais si l'on a affaire à des varioles hémorrhagiques avec gangrène de la bouche, du pharynx et du larynx comme celles observées récemment à Bucarest, on trouve des bacilles saprogènes, parfois des bacilles pseudo-diphthéritiques et une généralisation du streptococcus pyogenes dans toute l'économie.

q) Dans un cas de morve observé à Bucarest, les abcès contenaient, avec le bacille spécifique de cette maladie, le staphylococcus aureus, ce qui est loin d'être indifférent au point de vue du diagnostic, car la constatation de ce dernier ne doit pas enrayer la recherche minutieuse du virus de la maladie primitive dans les cas de morve qui ressemblent à une ostéomyélite.

r) L'actinomycose des animaux et de l'homme est souvent compliquée de la présence des microbes du pus qui paraissent déterminer plus spécialement les abcès et les localisations phlegmoneuses de cette maladie.

s) Dans la tuberculose dont la chronicité et les lésions ulcéreuses sont si favorables à l'entrée de toute espèce de microbes, on a affaire à une série d'associations bactériennes. Koch avait déjà attiré l'attention sur le tetragenus trouvé dans une caverne pulmonale. La plupart des cas mortels en présente des exemples manifestes et certaines formes de tuberculose résultent de ces complications microbiennes. L'un de nous[1]) les a déjà exposées en détail et nous nous bornerons ici à résumer les principales:

Sur 17 cas de méningite tuberculeuse aigue il y avait, avec le bacille de Koch, 2 fois le microbe de Fränkel, 2 fois le streptococcus, 2 fois le staphylococcus aureus, 2 fois des bacillus pathogènes spéciaux. Dans presque tous ces cas, on observa des ganglions tuberculeux et des associations microbiennes analogues dans d'autres organes.

Dans trois faits d'otite ichoreuse chronique, le bacille de la tuberculose était associé: 3 fois à des saprogènes, 1 fois au microbe de Fränkel, 1 fois à celui du pus bleu.

Dans la tuberculose des os et des articulations le bacille de Koch à été associé trois fois avec le streptococcus du pus, lequel était généralisé à tout l'organisme dans une de ces observations.

La tuberculose buccale, pharyngienne et laryngienne présente souvent un état de mortification diphthéroïde ou gangréneuse liée à la présence de saprogènes ou du streptococcus ou du bacille pseudo-diphthérique.

Dans la péritonite tuberculeuse, il y avait deux fois le streptocoque pyogène, une fois le microbe de Fränkel, une fois (dans une

---

[1]) Babes, Congrès de la tuberculose. Paris 1888.

purulente hémorrhagique, un mélange semblable à celui de l'oedème malin.

Dans la méningite et la méningite tuberculeuse, on trouva deux fois le staphylococcus aureus avec un streptocoque et une fois le streptococcus.

Les lésions tuberculeuses du poumon reçoivent un coup de fouet après l'envahissement des streptocoques amenés par une rougeole ou une scarlatine; une pneumonie rapidement mortelle se développe par l'action simultanée et la multiplication du streptocoque et du bacille de la tuberculose.

Dans la tuberculose hémorrhagique il s'agit d'une association avec des microbes spéciaux produisant de l'hémorrhagie.

La lèpre est toujours associée, dans les cas graves, à d'autres microbes qui exercent sans doute une certaine influence sur sa marche. On trouve souvent le staphylococcus aureus dans les léprômes cutanés et ce même microbe causa dans un cas observé par nous une pyémie mortelle.

La lèpre se complique souvent avec la phthisie et il n'est pas douteux que ce soit le bacille de la tuberculose qui provoque la destruction ulcéreuse du poumon des lépreux.

L'un de nous a isolé à Bucarest dans les organes de trois lépreux le même bacille appartenant au groupe des bacilles, pseudo-diphthériques et bien que la question ne soit pas résolue, on peut se demander si ce bacille n'est pas un des facteurs de la lèpre.

Bien que la connaissance des associations bactériennes soit de date toute récente et que le nombre des faits observés par nous soit insuffisant pour établir une doctrine complète, ils n'en sont pas moins nécessaires à connaître pour les médecins qui veulent approfondir l'étude de la pathologie.

Ces associations sont basées, en partie, sur l'affinité de certaines bactéries les unes pour les autres, démontrées expérimentalement et résultant de ce que tel microbe peut ou ne peut pas vivre dans un milieu nutritif modifié par un autre microbe.

La complication d'une maladie infectieuse primitive par une infection secondaire n'est donc pas ordinairement l'effet du hasard: elle ne constitue pas non plus un épiphénomène négligeable survenu pendant les derniers jours de la vie, et ce ne sont pas n'importe quels microbes qui s'associent aux microbes spécifiques.

Certaines associations bactériennes sont fatales et d'autres nécessaires pour constituer une maladie donnée.

Elles sont presque la règle dans la plupart des maladies infectieuses de l'homme et souvent c'est l'infection secondaire qui imprime aux lésions et aux symptômes une marche nouvelle caractéristique qui décide le sort des malades.

Aussi recommandons-nous aux pathologistes la recherche systématique des bactéries pendant la vie des malades et aussitôt après la mort, sur les cadavres avant et à l'occasion même de l'autopsie, comme un des meilleurs moyens d'éclairer la médecine nouvelle des maladies

Herr **Pio Foà** (Turin):

Zur Biologie des Diplococcus lanceolatus.

Meine Herren! Im Verlaufe meiner zahlreichen Versuche mit dem Diplococcus lanceolatus konnte ich feststellen, was auch Fränkel und Weichselbaum gefunden haben, nämlich, dass der anatomische Befund, welchen das in Folge von subcutaner Einimpfung kleiner Mengen des genannten Mikroorganismus acut verstorbene Kaninchen darbietet, nicht immer der gleiche ist. Manchmal findet man bei dem Thiere thatsächlich ein akutes entzündliches Oedem der Haut, Hydrops des Pericardiums und einen Milztumor, während die Milz dunkel, hyperämisch und weich ist, und unter dem Mikroskope eine beträchtliche Erweiterung der venösen Lückenräume zeigt, in welchen sich Anhäufungen einer Substanz befinden, die von der Zerstörung der rothen Blutkörperchen, verbunden mit Haemoglobin-Diffusion, herrührt. In anderen Fällen hingegen trifft man keinerlei Hautödem noch Hydrops des Pericardiums, aber es besteht eine starke Anschwellung der Milz, welche sehr starr und consistent ist. Mit dem Mikroskope sah ich, dass die vasculären Lückenräume in diesen Fällen fast vollständig von Fibrinmassen erfüllt sind. Auch die Nieren verhalten sich verschieden in diesen beiden Fällen, indem man in jenen, in welchen Hautoedem (seröse Dermatitis) besteht, eine beträchtliche Erweiterung der Gefässe, welche gleichfalls zerfallene rothe Blutkörperchen und Hämoglobinmassen enthalten, findet; in den anderen hingegen trifft man eine fibrinöse Thrombose der perivasculären Lymphräume der Glomeruli und manchmal auch der intercanaliculären Lymphgefässe.

Der Unterschied der beiden Befunde ist sehr charakteristisch und, was noch bemerkenswerther ist, man sieht, dass man dieselben in einer langen Reihe von Kaninchen wieder hervorbringen kann, indem man einem jeden folgenden Thiere das Blut des vorher verstorbenen einimpft, ohne dass in irgend einem Falle das Blut des Kanincheus, welches einen der beiden Befunde dargeboten hatte, jene Alterationen hervorrufen würde, welche dem anderen Befunde eigen sind. Es war angezeigt festzustellen, wie sich der Diplococcus lanceolatus in den Kaninchen je nach den Subjecten verhielt, aus denen er entnommen wurde. Thatsächlich fand ich, dass der einem mit gewöhnlicher Pneumonie behafteten Individuum entnommene Diplococcus in dem Thiere eine seröse Dermatitis mit Hydrops des Pericardiums, congestivem Milztumor, theilweiser Zerstörung der rothen Blutkörperchen, Congestion der Nieren und eine leichte septische Mykose des Blutes hervorrief. Dagegen, so oft der Diplococcus aus dem Exsudate der Meningen entnommen wurde, verursachte er im Thiere eine heftigere septische Mykose des Blutes, keine seröse Ansammlung in der Haut oder im Pericardium, einen starken fibrinösen Milztumor und fibrinöse Thrombose der Nieren. Die unter gleichen Verhältnissen operirten Thiere starben nach Ablauf der gleichen Stundenzahl sowohl in dem einen, als in dem andern Falle. Um reines und virulentes Material zu erhalten, wurde es dem gut erhaltenen Leichnam wenige Stunden nach dem Tode entnommen. — Der Kürze

halber will ich den Diplococcus, welcher im Kaninchen als charakteristischen Befund die seröse Dermatitis und den theilweisen Zerfall der rothen Blutkörperchen hervorruft, Pneumococcus, und denjenigen, welcher die fibrinöse Milz und die hyaline Thrombose der Nieren verursacht, Meningococcus nennen. Die Beständigkeit der von mir beobachteten Thatsachen bestimmt mich noch zu einer anderen Erwägung. In den Leichen findet man oft massenhafte beiderseitige Pneumonien mit Oedem des Mediastinum, mit serösem Erguss in die Pleura und Anwesenheit von Diplococcen im Blute, und dessen ungeachtet findet man keine Cerebrospinalmeningitis, sondern nur eine leichte Trübung der Subarachnoideal-Flüssigkeit. In diesen Flüssigkeiten, sowie in fast allen anderen des Körpers findet man den Diplococcus lanceolatus.

Andererseits ist es bekannt, dass sehr viele Fälle von Cerebrospinalmeningitis ohne die Pneumonie-Complication verlaufen; so fand ich im Laufe von vier Jahren drei Mal die fibrinöse Pneumonie in 24 secirten Fällen von durch Diplococcus lanceolatus verursachter Cerebrospinalmeningitis. Ich erinnere noch an die wohlbekannte Thatsache, dass der Diplococcus lanceolatus eines der am meisten verbreiteten pathogenen Bakterien ist, dass die durch ihn verursachte Pneumonie eine Krankheit aller Jahreszeiten ist, und dass trotzdem die Cerebrospinalmeningitis in weit geringerem Umfange und auch vorzugsweise in den windigen Monaten [illegible] in welchen sie aber dennoch nicht die Ausbreitung [illegible] welche in der gleichen Jahreszeit die Pneumonie zu nehmen pflegt. Wenn der Diplococcus lanceolatus die Ursache der beiden Krankheiten [illegible] weil er so verbreitet ist, wenn er bei von [illegible] in das Blut und in die Gewebs- [illegible] des Gehirns und des Rückenmarks [illegible] die weit geringere Häufigkeit der [illegible] Pneumonie? Diese Thatsache stände vielleicht [illegible] oben beschriebenen, d. h. mit den verschiedenen [illegible] welche einerseits der von den gewöhnlichen [illegible] andererseits der von den Cerebrospinalmeningitiden erhaltene Diplococcus beständig darbietet?

Um eine Lösung dieses Problems zu versuchen, war es indessen nothwendig die Bedingungen zu finden, unter welchen ein Diplococcus lanceolatus eher die einen als die anderen biologischen Eigenheiten annahm, dabei aber die gleichen morphologischen und kulturellen Eigenschaften bewahrte. Ich impfte deshalb Thiere verschiedener Gattungen (Mäuse, Meerschweinchen, Hunde, Kaninchen) sowohl subcutan (Mäuse, Kaninchen), als direct in das Blut (Hunde, Meerschweinchen) und untersuchte, bevor noch der Diplococcus ganz aus dem Organismus verschwunden war, habe aber in dieser Weise niemals die biologischen Eigenschaften des geimpften Diplococcus sich verändern sehen.

Die Mäuse, schätzenswerthe Thiere für diese Versuche, da sie schon [dur]ch minimale Quantitäten inficirt werden können, verändern die [Viru]lenz des eingeimpften Diplococcus ebensowenig, als die biologischen [Eige]nschaften, welche derselbe vor der Impfung besass.

Ich suchte nun, ob die verschiedenen Eigenschaften der beiden [Dip]lococcen von einer Entwickelungsphase abhingen, in welcher sie

sich im Augenblicke der Impfung befanden; ich impfte daher Kulturen, welche sich in verschiedenen Graden der Entwickelung befanden, und ausserdem variirte ich die Verhältnisse der Nährmittel und den Grad ihrer Alkalescenz, gelangte aber auch auf diesem Wege zu keinem Resultate.

Hierauf suchte ich festzustellen, ob die verschiedenen Wirkungen, die man bei den Thieren erzielt, der Menge der eingeimpften Kokken, oder dem Impfwege, oder etwa den Absorptionsbedingungen zuzuschreiben seien, und gelangte zu folgenden Thatsachen: Wenn man verhältnissmässig grosse Mengen des Pneumococcus einimpft, so erhält man eine intensive seröse Dermatitis. Wenn man hiergegen eine in einer grossen Quantität Flüssigkeit befindliche, ganz kleine Menge des Pneumcoccous injicirt und die Absorption mittelst Massage beschleunigt, so entsteht kein Oedem und man findet die Milz fibrinös, aber nicht vergrössert. Wenn man jedoch ein Stückchen dieser Milz, oder zwei bis drei Tropfen des Blutes jenes kaum gestorbenen Kaninchens nimmt, und dieselben in ein anderes Kaninchen überimpft, so kehrt die seröse Dermatitis zurück, und so weiter bei einer unendlichen Anzahl von Thieren. Wenn man auf einmal eine grosse Menge von Diplococcus in die Venen spritzt, so stirbt das Thier mit fibrinöser Milz, allein das Blut desselben verursacht, in kleinen Mengen einem anderen Kaninchen subcutan eingeimpft, neuerdings entzündliches Oedem der Haut. Dieses Resultat erhält man nach zwei bis drei Impfungen, auch wenn man das Blut eines in Folge successiver Venenimpfung mit fibrinöser Milz gestorbenen Kaninchens bei zwei oder drei Thieren impft.

Daraus geht hervor, dass, so oft der eingeimpfte Pneumococcus nicht rasch ins Blut übergeht, sondern einige Zeit lang an der Impfstelle verbleibt, er seine charakteristischen Eigenschaften darbietet. Es beweist ferner, dass der Pneumococcus seine Eigenschaften wiedergewinnt, auch wenn er dieselben zeitweilig verloren zu haben scheint, indem er mittelst directer Einimpfung ins Blut eine fibrinöse Milz hervorruft.

Andererseits bewirkt der Meningococcus unverändert den identischen Befund, der ihm eigen ist, gleichviel in welcher Menge oder auf welchem Wege immer derselbe eingeimpft werde, gleichviel, ob er sich in einem Organe, in dichter oder verdünnter Flüssigkeit befindet, oder ob er dem Blute eines Kaninchens oder einer Maus, oder einer noch virulenten Kultur entstammt. In der Vermuthung, dass vielleicht die Nährsubstanz irgend einen Einfluss haben könne, benutzte ich sterilisirten Speichel, ein Infus der Speicheldrüsen, ein solches des Lungenparenchyms, und mischte diese Substanzen in verschiedenen Verhältnissen mit Agar-Agar, erhielt aber niemals irgendwelche Veränderung der biologischen Eigenschaften des Pneumococcus.

Indem ich einem Kaninchen ein Fragment des Pneumococcus-Coagulum, welches am Boden der Eprouvette haftete, einimpfte und hierauf die Eprouvette von der Luft abschloss, beobachtete ich, dass der Diplococcus das Kaninchen unter dem Befunde des Meningococcus tödtete.

Die grosse Anzahl der von mir gemachten Versuche und die geringe Widerstandsfähigkeit des Diplococcus lanceolatus im saprophy-

tischen Leben würden mich gezwungen haben, eine bedeutende Anzahl von Thieren zu opfern, wenn ich nicht ein Mittel gefunden hätte, den Diplococcus länger als einen Monat virulent zu erhalten, ohne nöthig zu haben, ihn wiederholt auf Mäuse oder Kaninchen umzuimpfen.

Dass von mir hierzu angewandte Verfahren bestand darin, das ich das Blut des an Diplococcus-Infection kaum gestorbenen Kaninchens in sterilisirten Eprouvetten auffing. Nach 24 Stunden Thermostat bei 33° wurden die Eprouvetten an der Löthlampe, entsprechend einer eigens gemachten mittleren Einschnürung, zugeschmolzen, und schliesslich im Dunkeln aufbewahrt. Ich fand auf diese Weise Coagula, welche noch nach 45 Tagen virulent waren, und brauchte nur einmal monatlich ein Kaninchen zu opfern, um den Vorrath zu erneuern.

Ich schritt alsdann zu folgendem Versuche: Einem durch Diplococcus pneumoniae eben getödteten Kaninchen wurden sofort Gedärme, Magen und Milz entnommen und das Thier 12 Stunden in Eis gelegt. Als ich hiernach den Brustkorb öffnete und das Herzblut untersuchte, fand ich, dass es reich an Diplococcen war, und, einem anderen Kaninchen eingeimpft, den Befund des Meningococcus ergab. Das Blut dieses Kaninchens, einem weiteren eingeimpft, wiederholte denselben Befund.

Ich legte hierauf anaërobische Kulturen an, indem ich den Diplococcus während 24 Stunden in Hydrogen, Kohlensäure und schwefeliger Säure züchtete und erzielte das Resultat, dass der Pneumococcus die Eigenschaften des Meningococcus annahm und dieselben auch nach verschiedenen Uebergängen von Kaninchen auf Kaninchen beibehielt.

Der Sauerstoff hemmte die Entwicklung des Diplococcus; allein 24 Stunden später in gewöhnliche Nährsubstanzen überpflanzt, wuchs er aufs neue reichlich, stets die Eigenschaften beibehaltend, die er vor der Impfung hatte.

Aus diesen Versuchen geht hervor:

1. dass es möglich ist, dem Diplococcus pneumoniae die biologischen Eigenschaften des Meningococcus zu verleihen, indem man den ersteren anaërobisch züchtet;

2. dass die Meningococcus-Eigenschaften sich erhalten und mittelst Vererbung ins Unendliche übertragen werden können.

Es blieb nunmehr die Lösung des zweiten Theils des Problems übrig, nämlich, ob der Meningococcus in Pneumococcus überführbar sei; es dauerte lange, bis es mir gelang, die Lösung desselben zu finden. Endlich erhielt ich die vorübergehende Umwandlung des Meningococcus in Pneumococcus, indem ich den ersteren gemeinsam mit dem Staphylococcus pyogenes aureus impfte, und schliesslich erhielt ich die dauernde und durch Vererbung übertragbare Umwandlung, indem ich zwei Kaninchen nacheinander mit einer Mischung von Meningococcus und Proteus vulgaris impfte.

Ich schliesse hieraus: Dass der Meningococcus die Eigenschaften des Pneumococcus gewinnt, wenn er in Gesellschaft von andern Bakterien geimpft wird, welche durch das Gift, das sie entwickeln, besonders activ sind. Der Diplococcus lanceolatus überwindet im Organismus die Concurrenz des andern, mit ihm eingeimpften Bakteriums, dieses aber scheint seinerseis den Nähr-

boden derart zu verändern, dass es eine seröse Dermatitis zu Stande bringt, bei welcher jedoch der Diplococcus die Oberhand hat.

Können diese Erfahrungen auf die klinischen Thatsachen Anwendung finden? Ich glaube, man kann einige Hypothesen wagen.

Der Meningococcus und der Pneumococcus bilden sich als solche in der Aussenwelt. Sie dringen in den Organismus ein und machen ihn krank je nach ihren biologischen Eigenschaften. Wenn der Organismus vom Menningococcus invadirt wird, so lokalisirt sich derselbe entweder in den Meningen und verursacht Cerebrospinalmeningitis, oder er dehnt sich auch auf die Lungen aus und bewirkt Pneumonie, oder endlich er beginnt bei denletzteren und greift auf die Cerebrospinalmeningen über. Entnimmt man ihn nun, sei es den Meningen oder den Lungen, so bleibt er doch immer ein Meningococcus, weil seine Eigenschaften von den Bedingungen herstammen, unter welchen er in der Aussenwelt gelebt, und nicht von den Eingeweiden, in welchen er sich localisirt hatte. Wenn hingegen der Organismus vom Pneumococcus invadirt ist, so setzt dieser sich vorzugsweise in den Lungen fest, und von hier aus wird er unter Umständen ins Blut und in die Gewebssäfte übergehen, wird aber nicht die fibrinöse Cerebrospinalmeningitis hervorrufen; in dem Körper, aus welchem Eingeweide wie immer entnommen, wird er stets seine Pneumococcus-Eigenschaften bewahren.

Gesetzt, eine wenigstens der Bedingungen, unter welchen ein Diplococcus die Eigenschaften des Meningococcus darbietet, wäre die Anaërobiosis, so kann er ihr im Erdboden begegnet sein, wo sich noch andere pathogene Anaërobien befinden; oder er kann seine Eigenschaften erworben haben, indem er in Nährböden lebte, wo ihm der Sauerstoff entweder durch chemische Substanzen oder durch andere Bakterien entzogen wurde. Und da wir wissen, dass er der Austrocknung widersteht, so versteht man, wie gefährlich er dem Organismus bei Wind auf dem Wege der Einathmung werden kann. Andererseits kann der Diplococcus lanceolatus, da er, wie dies z. B. im Munde der Fall ist, in Gemeinschaft mit anderen toxischen Mikroorganismen lebt, daselbst die Eigenschaften des Pneumococcus annehmen, und als solcher den Organismus und namentlich die Lunge invadiren, indem er dort die Concurrenz eines jeden anderen Bakteriums bewältigt und seine charakteristischen Eigenschaften entfaltet. Damit will ich aber nicht ausschliessen, dass auch der Pneumococcus als solcher in Staubform von der Aussenwelt herstammen könne, da er der Austrocknung geradeso widersteht, wie der Meningococcus. Vielleicht sind die durch die Specialeigenschaften des Meningococcus gegebenen Lebensbedingungen des Diplococcus in der Aussenwelt nur selten anzutreffen, oder es sind die Verhältnisse selten, unter welchen er in den Organismus eindringen kann. Daher käme die verhältnismässige Seltenheit der Cerebrospinalmeningitis gegenüber der Pneumonie, wenngleich beide durch den Diplococcus lanceolatus verursacht werden.

Ein weiterer Theil meines Versuche war dem Studium der Immunität und des Pneumonie-Giftes gewidmet.

Meine Forschungen über Immunität greifen einige Jahre zurück, als ich gemeinschaftlich mit Prof. Bonome, unabhängig von Roux und Chamberland, nachgewiesen habe, dass man ein Thier für eine

gegebene Infection refractär machen kann, indem man demselben die löslichen Produkte des Mikroorganismus, welcher die Ursache jener Infection ist, einspritzt. Unsere Forschungen wurden vor Allem mit dem Proteus vulgaris geführt und bewiesen die Zuverlässigkeit und Beständigkeit der erzielten Resultate. Während derselben Zeit haben wir einige Versuche, Kaninchen für die Hühnercholera und den Pneumococcus refractär zu machen, veröffentlicht. Die Erfolge waren unsicher, und wenngleich sie zu guten Hoffnungen zu berechtigen schienen, mussten wir dennoch anerkennen, dass es bei dem damaligen Stande der Frage leichter war, den Thieren Immunität gegen jene Bakterien zu verleihen, welche auf den Thierkörper toxisch, als gegen jene, die auf ihn hauptsächlich parasitisch einwirken, wenngleich wir erkannten, dass man die Wirkungsweise der Saprophyten und der Parasiten nicht mit absoluter Gewissheit zu differenziren vermag. Schliesslich machten wir damals auch den ersten Versuch über Immunität, die durch Anwendung unendlich kleiner Dosen einer chemisch bekannten Substanz erreicht wurde; es war das Neurin, mittelst welches man die Kaninchen vor der Vergiftung durch den Proteus vulgaris schützte.

Voriges Jahr habe ich meine Forschungen über die durch präventive Einführung der betreffenden löslichen toxischen Substanzen in das Thier hervorgerufene Immunität gegen das peunmonische Virus fortgesetzt und gefunden, dass man das Thier mit Sicherheit refractär machen kann, wenn man nur gewisse Vorsichtsmassregeln beobachtet. Das die toxischen Produkte der Diplococcen enthaltende Filtrat soll vorzugsweise einer so virulenten Kultur entnommen sein, wie es jene ist, welche später zum Versuche dient. Es ist nöthig, das Filtrat dem Thiere in epikratischen Dosen einzuspritzen, damit es sich stufenweise an die Wirkung des Virus gewöhne, und um den natürlichen Verlaut der Infection, welche sich durch die fortschreitende Vermehrung der mykotischen Elemente und hierauf durch progressives Eindringen des betreffenden Giftes in den Kreislauf darstellt, möglichst verfolgen zu können. Wenn man in dieser Weise vorgeht, so macht man das Kaninchen für das pneumonische Virus unfehlbar refractär: ich erzielte das werthvolle Resultat, zu sehen, wie ein Thier, welchem ich das pneumonische Filtrat sechs Monate vorher injicirt hatte, seine volle Immunität bewahrte. Es war dies ein Kaninchen, welches in der Zwischenzeit auch geworfen hatte; jedoch gingen die Jungen, mit dem Pneumococcus geimpft, zu Grunde. Später wollte ich dem erwähnten Kaninchen direct in den Pleurasack ein Kubikcentimeter virulenter Pneumococcus-Kultur in Fleischbrühe einimpfen, und ein Gleiches machte ich mit derselben Kultur an einem anderen normalen Kaninchen. Letzteres starb binnen 24 Stunden am Septicämie, und ohne pulmonäre oder pleuritische Lokalisation, mit Ausnahme einer durch die Operation verursachten Haemorrhagie. Ersteres, das alte refractäre, starb nach sechs Tagen mit einer compacten lobären fibrinösen Pleuro-Pneumonie. Der Tod des Thieres darf nicht überraschen, wenn man die beträchliche Menge des plötzlich in die Brusthöhle eingeführten Virus in Anbetracht zieht, ein Umstand, welcher in Wirklichkeit ...man niemals vorkommt. Der erhaltene Befund hingegen spricht, trotz ...scheinbaren Unmöglichkeit, zu Gunsten der präservirenden Wirkung

des Filtrats. In der That ist es bekannt, dass ein starkes pneumonisches Virus in einem sehr empfänglichen Thiere, wie es das Kaninchen ist, ohne Weiteres Septicämie hervorruft. Um hingegen eine entzündliche Lokalisation zu erzielen, ist, wie Fränkel nachgewiesen hat, ein gewisser Verdünnungsgrad des Virus erforderlich, oder es ist, wie Gamaleïa nachgewiesen, nothwendig, dass das starke Virus in ein Thier eingeführt werde, welches widerstandsfähig ist, wie der Hund und das Schaf, denen in dieser Beziehung der Mensch nahe kommt. Ich und Bordoni-Uffreduzzi wiesen ferner nach, dass dasselbe Virus je nach dem Grade seiner Verdünnung anatomisch verschiedene Produkte zu liefern vermag. Nun kann sich aber der oben erwähnte Versuch nicht auf die Verdünnung des Virus beziehen, da dasselbe so heftig war, dass es das Controlthier binnen 24 Stunden tödtete; er müsste sich also auf die Widerstandsfähigkeit des Organismus beziehen. Der Organismus des normalen Kaninchens ist so constant empfänglich für das Virus pneumoniae, dass ich, der ich es seit 4 Jahren studire und bald die Resultate, welche ich nach und nach erhielt, summarisch zusammenfassen werde, niemals ein Kaninchen gefunden habe, das spontan refractär gewesen und nicht rasch zu Grunde gegangen wäre, wenn das Virus stark war. Zur Stunde habe ich bei meinen Forschungen über den Diplococcus lanceolatus nicht weniger als 300 Kaninchen in Verwendung, so dass meine Behauptung nur berechtigt erscheint.

Das oben dargelegte Resultat kann nur der Wirkung der eingeimpften löslichen toxischen Substanzen zugeschrieben werden, welche genügte, das Kaninchen wenigstens während 6 Monaten vor den Wirkungen der gewöhnlichen subcutanen Impfungen des Virus pneumoniae zu schützen und in Gemeinschaft mit den folgenden Impfungen die Organe des Kaninchen so widerstandsfähig zu machen, dass es in dieser Beziehung, wie ein Hund, Schaf oder Mensch reagirte, d. h. mit verhältnissmässig langsamen, entzündlich fibrinösen Erscheinungen.

Nachdem ich derart die Ueberzeugung gewonnen hatte, dass die Wirkungsweise des pneumonischen Virus gleichzeitig die eines Parasiten und eines Giftes ist, ging ich daran, die Natur des letzteren zu studiren. Die jüngsten Entdeckungen bezüglich der aus den Kulturen von verschiedenen Bakterien gewonnenen toxischen Albuminate sind bekannt; ich wollte eine der Forschungsmethoden, welche zu jenen wichtigen Resultaten führten, befolgen, und theile hier die erste positive, von mir erzielte Thatsache mit, die ich von concreter Bedeutung erachte.

Aus einer nur 24-stündigen peptonisirten Fleischbrühe-Kultur des direct einem frisch verstorbenen Kaninchen entnommenen Diplococcus pneumoniae erhielt man durch das Chamberland'sche Filter beiläufig 300 Kubikcentimeter einer klaren, ganz reinen Flüssigkeit. Dieselbe wurde mit schwefelsaurem Ammonium gesättigt und der entstandene Niederschlug auf dem Filter gesammelt und in circa 20 Kubikcentimetern Wasser gelöst. Diese Lösung wurde nun durch 2 Tage in fliessendem Wasser dialysiren gelassen und die im Dialysator zurückgebliebene Flüssigkeit schliesslich bei mässiger Hitze vollständig ver-

dampft. Als trockener Rückstand verblieb eine dünne gelbe Substanz, die im Wasser sehr leicht löslich war und indifferente Reaction zeigte.

Ein Theil dieser Substanz wurde in 6 ccm. destillirten Wassers gelöst und in die Jugularis eines Kaninchens gespritzt; dasselbe gewann nach wenigen Stunden sein früheres normales Aussehen wieder. Zwei Tage später injicirte man beiläufig die gleiche Menge der genannten Substanz subcutan; das Thier fuhr fort, lebhaft zu sein und bei bestem Appetit zu bleiben. Zwei Tage nach der letzten Injection führte man subcutan eine bedeutende Menge eines sehr activen Virus pneumoniae ein. Dieselbe Menge des gleichen Virus wurde sofort einem robusten normalen Kaninchen eingeimpft. Vierundzwanzig Stunden später starb letzteres an der gewöhnlichen, durch Diplococcus lanceolatus verursachten Septicämie; das andere hingegen überlebte mit äusserst spärlichem Oedem und geschwollener, eher harter Milz die Operationen einige Tage lang. Thatsächlich wurde das Thier am fünften Tage nach der Operation sofort nach dem Tode secirt; man fand ein starkes Oedem an der Impfstelle, unbedeutende Septicämie und eine kaum hyperämische Milz.

Der Erfolg war kein vollständiger; nichtsdestoweniger neigte er zu dem Beweise, dass die präventiv in das Kaninchen eingeführte Substanz den Nährboden für den Diplococcus, welcher das normale Kaninchen rasch, das operirte Kaninchen hingegen langsam und unter verschiedenem anatomischem Befund tödtete, verändert hatte.

Man wiederholt das Experiment und impft 1 ccm. der in oben beschriebener Weise erhaltenen Substanz in ein anderes Kaninchen. Nach einigen Tagen impft man die gleiche Menge derselben Kultur des Diplococcus einem normalen Kaninchen ein. Dieses findet man nach 36 Stunden todt mit der gewöhnlichen Septicämie, spärlichem Oedem und weicher, hyperämischer Milz. Das andere lebte 8 Tage, indem es vorerst am rechten Beine ein umschriebenes Oedem darbot, welches nach und nach beträchtlich zunahm, sich über Brust und Hals ausbreitete und copiös wurde. Bei der Autopsie fand man ferner eine reichliche Ansammlung klaren Serums im Pleurasack und in der Herzbeutelhöhle. Schwache septische Mykose des Blutes, Milz unverändert, Nieren und Leber hyperämisch.

In diesem Falle ist die tiefgehende Veränderung, welche die eingeführte Substanz im Organismus, der mit weit grösserer Langsamkeit reagirte, hervorrief und nichts Anderes bewirkte, als heftige Entzündungen von rein serösem Typus, noch deutlicher. Es ist nicht unwahrscheinlich, dass das eingeführte Gift derart gewirkt habe, dass hierdurch die biologischen Eigenschaften der Gefässwände und der Gewebselemente im Allgemeinen modificirt wurden. Wie dem auch sei, diese Thatsachen genügen, die Existenz einer oder mehrerer giftigen Substanzen in den Kulturen des Diplococcus pneumoniae zu beweisen, welche sich mittelst des Verfahrens erhalten lassen, das man anwendet, um die toxischen Albuminate darzustellen, und welche Kulturen fähig sind, die Ernährung des Organismus bedeutsam zu beeinflussen, wenn sie in ihn in nicht tödtlichen Mengen eingeführt werden. —

Mr. **Charrin** (Paris):

Mode d'action des produits sécrétés par les microbes sur le système nerveux vasomoteur. Déductions pathologiques.

On a commencé d'étudier au moins pour certains microbes pathogènes, les actions qu'excercent sur des organismes divers les produits solubles sécrétés par ces microbes. Nul doute que cette étude ne fournisse des résultats intéressants, utiles pour la pathologie. A fortiori, convient-il d'en dire autant d'une détermination exacte des mécanismes par lequel agissent ces produits solubles. La connaissance de ces mécanismes ne peut être obtenue que par l'emploi des procédés dont se sert la physiologie expérimentale. C'est cette recherche que nous avons poursuivie depuis quelque temps déjà pour le bacille pyocyanique.

C'est une intéressante expérience du professeur Bouchard qui a été le point de départ de celles dont les résultats font l'objet de la présente communication. M. Bouchard, dans ses recherches relatives à la question de l'immunité, a vu que, si l'on injecte 1 cm.c. de culture virulente du bacille pyocyanique sous la peau d'un lapin vacciné contre ce bacille, il se fait à l'endroit inoculé une diapédèse intense; mais ce phénomène ne se produit plus, si l'on injecte peu après quelques centimètres cubes des produits solubles sécrétés par ce bacille; cette action des produits solubles est encore plus marquée si on les introduit dans la circulation générale.

Est-il possible d'expliquer ce fait? Pour des raisons théoriques d'ordre physiologique, nous nous sommes demandé s'il ne conviendrait pas de chercher cette explication dans des modifications des réactions vaso-motrices normales. La question se ramenait donc à l'étude de l'action possible des produits pyocyaniques sur l'appareil vaso-moteur. En vertu de motifs faciles à déduire, nous avons recherché tout d'abord si ces produits ne modifient pas les réflexes vaso-dilatateurs.

Nous opérons sur des lapins modérément curarisés. La pression sanguine est prise dans la carotide, au moyen de l'hémodynamomètre de François-Franck. Un signal électro-magnétique de Marcel Deprez donne le moment et la durée de l'excitation portée sur différents nerfs. Un métronome inscripteur mesure le temps en secondes. Dans ces conditions, nous excitons le bout central du nerf dépresseur: nous déterminons à deux ou trois reprises le courant minimum nécéssaire pour amener un abaissement marqué de la pression intra-artérielle. Ceci fait, nous injectons dans une veine de l'oreille 10 cm.c. de produits pyocyaniques, le plus généralement 20 cm.c.; l'injection est faite en 3 ou 4 minutes. Chez la plupart des animaux avec 20 cm.c. on obtient les effets que nous allons décrire; mais quelquefois il faut aller jusqu'à 30 cm.c. On peut ensuite augmenter encore les doses, pour voir si les phénomènes observés ne varient pas.

Or, si après cette injection intra-veineuse de 20 cm.c. on excite le nerf dépresseur, on constate que la pression s'abaisse beaucoup moins qu'avant. Considérons quelques résultats, dont nous présentons d'ailleurs le modèle général sur le graphique schématique fixé sur un tableau: le courant minimum qui provoquait avant l'injection une chute de la pression artérielle de 30 mm. de mercure, après une période latente

d'excitation de 2 secondes, l'effet se prolongeant pendant 8 secondes, ne déterminait plus, après l'injection appliquée pendant un laps de temps égal qu'un abaissement de pression de 14 mm, le temps perdu s'élevant à 4 secondes et l'effet durant 7 secondes. Pour un courant d'intensité presque double les résultats sont identiques, même avec un courant d'intensité quadruple.

Lorsq'on a injecté 30 ou 35 cm.c., on ne peut plus obtenir la même vaso-dilatation que sur l'animal normal; la chute de pression est moitié moindre, et très souvent même plus de moitié.

Étant donnée la mode d'action parfaitement déterminée du nerf dépresseur nous sommes amenés à penser que ces expériences, en même temps qu'elles présentent un résultat des plus nets, s'expliquent en outre par elles-mêmes; apportant un fait, elles apportent en même temps, ce semble, et contrairement à ce qui arrive d'ordinaire dans les sciences biologiques, l'explication et la théorie de ce fait. Le résultat expérimental est tel en effet qu'on en peut conclure, d'après tout ce que l'on sait sur le rôle du nerf dépresseur, que les substances dont il s'agit, diminuent l'excitabilité des centres vaso-dilatateurs bulbaires.

Nous croyons que cette conclusion ne dépasse pas les faits; car, si l'on recherche comment est modifié un autre réflexe vaso-dilatateur d'origine bulbaire, on constate aussi un semblable affaiblissement. Nous voulons parler de la diminution considérable de pression que détermine, chez le chat, l'excitation du bout central d'un nerf vague.

Nous opérons sur cet animal, dont l'un de nous a récemment démontré la réceptivité pour le bacille pyocyanique, comme sur le lapin. Or, on voit sur les traces que nous avons l'honneur de présenter à la III. section du Congrès que le phénomène étudié est beaucoup moin marqué après injection de 20 cm.c. ou de 40 cm.c. des produits solubles que sur l'animal normal[1]), encore que le courant employé soit appliqué plus longtemps.

Ce n'est pas seulement sur les appareils vaso-dilatateurs bulbaires que les produits du bacille pyocyanique excercent l'action que nous venons de déterminer: il agissent de même sur les autres vaso-dilatateurs de la moëlle.

Pour le constater nous avons étudié les variations du réflexe vasculaire bien connue sous le nom du réflexe de Snellen-Schiff; quand on excite le bout central du nerf auriculo-cervical, sur le lapin curarisé, par des courants assez forts, ou voit les vaisseaux du même côté se dilater énormément, l'oreille devenir très rouge. Procédant comme dans nos expérienees sur le nerf dépresseur, nous avons observé que la vaso-dilatation ainsi produit est, après injection de 20 cm.c. de produitss solubles, plus lente à survenir, beaucoup moins intense, et d'une bien moindre durée. Même avec un courant quatre et cinq fois plus intense, on n'obtient plus qu'un réflexe très faible. Ces différences dans l'in-

---

[1]) On remarque sur ces tracés qu'il y a avant la chute de pression une élévation très marquée. On admet, non généralement, en physiologie que la diminution de pression est immédiate; on voit qu'il n'en est rien et que cette réaction moitié générale, élévation de pression, se produit avant la vaso-dilatation.

tensité de la congestion sont assez grandes pour qu'on puisse les constater à l'aide d'un thermomètre, gradué en 20es de degrés et placé dans l'oreille du lapin expérimenté avec toutes les précautions d'usage, quand il s'agit de prendre des températures locales. En effet, l'augmentation de la température de l'oreille produite par des excitations suffisantes du nerf auriculo-cervical sur l'animal normal, a été en moyenne dans nos expériences de 1° 2; lorsque l'animal a reçu 20 cm.c. de produits solubles, elle n'est plus sous l'influence des mêmes courants que de 0° 6 ou de 0° 7.

Cet effet dure une heure et demi ou deux heures; puis le réflexe redevient aussi intense que chez l'animal normal; si alors on injecte de nouveau 20 cm.c., il s'affaiblit comme la première fois. Cette expérience, que nous avons répétée à plusieurs reprises, suffirait à elle seule pour prouver que ce ne sont pas des modifications accidentelles dans l'excitabilité du nerf auriculo-cervical que nous avons observées, mais que ces modifications sont bien liées à l'action des produits solubles injectés.

On pourrait maintenant se demander, d'après ce que nous savons sur le nerf dépresseur et sur le nerf auriculo-cervical, si nos expériences prouvent réellement que c'est l'excitabilité des autres vaso-dilatateurs qui est diminuée, et si les résultats obtenus ne tiendraient pas seulement à un affaiblissement dans la transmission sensitive. On peut d'abord faire remarquer que, si cette dernière interprétation était fondée, on n'observerait sans doute qu'un retard dans la transmission de l'excitation jusqu'aux appareils centraux qui, une fois excés, réagiraient toujours avec la même intensité. Or, l'effet le plus remarquable consiste justement dans une diminution d'intensité du phénomène de vaso-dilatation, beaucoup plus encore que dans une augmentation de la période d'excitation latente. Mais ce raisonnement peut n'être pas convainquant. Nous avons d'autres preuves qu'il ne s'agit pas d'un affaiblissement de la nuisibilité. Ainsi on peut voir sur nos tracés que l'élévation de pression (effet vaso-constricteur) qui détermine d'abord chez le chat l'excitation du bout central du nerf vague, reste à peu près la même quand l'animal a reçu des produits solubles qu'avant l'injection; ou, du moins, qu'elle ne se modifie pas dans la mesure où se modifie l'effet vaso-dilatateur. Or cet effet vaso-constricteur doit être considéré comme une réaction douloureuse; c'est le signe de la réaction sensitive proprement dite. De même, nous avons souvent constaté qu'à la suite de l'excitation du nerf dépresseur, quand nous avions été amenés à employer de courants très forts, après la chute de pressions survenait une réaction vaso-constrictive des plus marquées (élévation de pression), manifestation douloureuse. Enfin, nous avons directement constaté que, dans toute cette première phase des expériences, sous l'influence de doses de 20 ou 40 cm.c., le réflexe vasculaire (vaso-constriction générale), déterminé par l'excitation du bout central du nerf sciatique, ne subit pas de variations; il reste aussi intense que chez l'animal normal et avec un courant dont l'intensité ne change pas.

Ainsi nous avons été conduits à admettre que les produits solubles du bacille pyocyanique peuvent agir directement sur les appareils nerveux vaso-dilatateurs. Et cette influence semble de telle nature que

l'on peut penser que certains microbes, une fois qu'ils ont pénétré dans l'organisme, y produisent incessament des substances qui viennent encore favoriser leur action pathogène propre en entravant quelques-uns des moyens de défense dont l'organisme est aujourd'hui considéré comme pourvu, c'est-à-dire la diapédèse et la phagocytose, puisque ces phénomènes ont pour condition première la dilatation vasculaire, à laquelle commande immédiatement le système nerveux.

Nous ne nous dissimulons pas à la vérité les imperfections de ces expériences. Nous tenons d'abord à signaler le fait de l'intensité variable de l'action des produits microbiens dont nous nous servons. Ces différences d'intensité n'ont rien qui doive étonner. Ces produits sont en effet fabriqués par un être vivant chez lequel les actions chimiques dépendent d'une foule de circonstances dont les bactériologistes ne sont pas encore absolument les maîtres. De plus, ces produits sont complexes, et constituent des substances dont les actions physiologiques diffèrent. On comprend dès lors que, en raison même de l'activité vitale variable des microbes que nous signalions à l'instant même, il puisse se trouver dans telle ou telle culture une plus ou moins grande quantité de la substance qui possède une action physiologique déterminée. De là ce désideratum le plus important de nos recherches: pour bien faire, il faudrait expérimenter avec des substances chimiquement pures et définies. Car il n'en va pas autrement pour les substances fabriquées par les microbes que pour les principes immédiats extraits des végétaux. Cette étude chimique des produits solubles du bacille pyocyanique est actuellement commencée par notre ami, le professeur Arnaud (du Muséum); mais nous ne possédons pas encore des substances chimiquement pures, en dehors de la pyocyanine cristallisée, qui, on le sait, n'a pas eu pour ainsi dire, d'action physiologique. Force nous a donc été de faire toutes nos expériences jusqu'à présent avec ces produits complexes.

On peut néanmoins tirer des résultats, que nous avons obtenus quelques conséquences. Nous les signalerons seulement, puisque nous ne les avons pas encore soumises à la vérification expérimentale.

Nos expériences nous paraissent d'abord expliquer d'autres expériences qui ont été faites dans le laboratoire de M. Bouchard par M. Roger[1]); celui-ci a vu en effet que l'évolution de l'érysipèle expérimental est bien retardée chez le lapin si l'on a préalablement arraché le ganglion cervical supérieur; cette opération, on le sait, détermine une paralysie vaso-motrice et conséquemment une vaso-dilatation très marquée. — De même nos expériences expliqent celles de M. M. Charrin et Gamaleïa sur l'inflammation.[2])

Ne pourrait-on pas maintenant se demander si chez les animaux rendus réfractaires, chez lequels M. Bouchard à demontré l'exagération de la diapédèse, en présence du bacille pyocyanique, les cellules nerveuses du bulbe et de la moëlle n'ont pas subi dans leur nutrition intime des changements tels que les réflexes vaso-dilatateurs, auxquels elles commandent normalement, deviendraient, au moins pendant un certain

---

[1]) Société de Biologie, 3 mai 1890, p. 222.
[2]) Société de Biologie, 5 juillet 1890, p. 431.

temps, à la fois plus aisés et plus énergiques? En d'autres termes, n'y aurait-il pas un rapport entre l'immunité et l'influence vaso-motrice des centres nerveux? Nous ne faisons que poser la question, sans prouver aucunement du reste que ce rapport, si nous en démontrions l'existence, suffirait à expliquer l'immunité. Nous avons en tout cas commencé des expériences sur ce point.

D'autres hypotheses encore pourraient être faites; mais toutes ces conséquences ne sont pas difficiles à déduire, si l'on peut bien se reporter au récent et important mémoire de M. Bouchard: Action des produits secrétés par les microbes, Paris, 1890. Nous poursuivons d'ailleurs nos recherches.

En terminant, nous désirons appeler l'attention sur la méthode qui a présidé à ces recherches: c'est l'application directe des procédés de la physiologie expérimentale à la bactériologie; nous pensons que cette application, d'ailleurs devenue aujourd'hui nécessaire, ce semble, peut être de la plus grande fécondité. —

Mr. **Gamaleïa** (Paris):

Sur la reproduction du choléra chez les lapins.

Il est incontestable que les recherches de ces dernières années, faites par MM. Nehmann, Fodor, Nuttall, Niessen, Buchner et autres, nous ont révelé un nouveau facteur, extrêmement énergique et par suite important, de la destruction des microbes dans le corps animal. Nous parlons de l'action antiseptique, constatée dans plusieurs des liquides de l'organisme. Pourtant, comme on sait, l'énergie de cette action microbicide chez les espèces animales différentes n'est pas en rapport immédiat avec leur immunité envers les microbes pathogènes, et la prédisposition d'une espèce donnée à l'infection peut coexister avec l'action très antiseptique de ses humeurs vis-à-vis de la bactérie pathogène. Ainsi, le sérum du lapin détruit beaucoup plus énergiquement la bactéridie du charbon que le sérum du chien, et pourtant celui-ci est plus réfractaire à l'infection charbonneuse. Ces faits paraissent démontrer que la doctrine chimique ne pourrait servir à l'explication de l'immunité que si on y introduisait le point de vue dynamique, c'est-à-dire, l'étude des modifications, apportées au pouvoir microbicide de l'économie par la présence et la vie des microbes.

L'antisepsie chimique de l'organisme animal doit être considérée, en effet, non pas comme l'action d'un antiseptique détruisant invariablement tous les microbes, mais comme une réaction qui dépend de la nature de chaque microbe donné et de l'état de l'organisme.

Ainsi, nous avons trouvé que l'inoculation du mouton par le premier et le second vaccin charbonneux qui ne lui sont pas pathogènes, augmente quoique passagèrement les propriétés antiseptiques de son économie envers la bactéridie du charbon. De même, le chien réagit à l'infection charbonneuse par l'augmentation de son pouvoir antiseptique envers le bacillus anthracis[1]). D'un autre côté, la modification

[1]) Voir „Etude sur la vaccination charbonneuse". Ann. de l'inst. Past. T. XXX, 10.

inverse se produit chez l'animal non réfractaire, et nous avons constaté que les humeurs du mouton succombé au charbon n'ont pas des propriétés antiseptiques pour la bactéridie charbonneuse. Notre point de vue dynamique se résume, par conséquent, ainsi: les bactéries pathogènes ont la propriété de supprimer l'action microbicide de l'organisme, et les bactéries non pathogènes, au contraire, périssent dans l'organisme en provoquant une réaction antiseptique, une augmentation de l'état microbicide général ou local. Cette augmentation est quelquefois passagère et disparaît assez vite après la destruction des bactéries, comme nous l'avons trouvé pour les moutons vaccinés contre le charbon. Mais elle peut aussi persister longtemps après la vaccination, comme MM. Charrin et Roger l'ont trouvé pour la maladie pyocyanique et le charbon symptomatique, Mr. Zässlein pour le choléra, MM. Behring et Nissen pour le vibrio Metschnikow. A ces faits nous pouvons ajouter encore le choléra chez les lapins. Si l'on injecte dans le sang du lapin 2c.c. de culture du choléra, et si 4—5 heures plus tard on prend son sang, on trouve que le sérum a une propriété bactéricide pour le choléra beaucoup plus grande que le sérum normal. Nous sommes loin de savoir, comment se produit cette réaction antiseptique par suite de l'invasion des microbes non pathogènes. Nous connaissons, pourtant, quelques substances organiques qui augmentent le pouvoir antiseptique du sérum. La lécythine, p. ex., paraît agir de cette manière. Mais, surtout ce que nous avons trouvé très actif, au moins vis-à-vis du vibrion cholérique, c'est l'extrait aqueux des muscles frais. Son injection intraveineuse rend le sang du lapin très difficilement coagulable et augmente énormément la propriété bactéricide de son sérum. Nous ne citons ces faits que pour montrer qu'il existe dans l'économie animale des substances qui peuvent contribuer à la production de la réaction bactéricide.

Mais, nous voulons parler ici plus particulièrement de l'autre côté du problème: de la disparition du pouvoir antiseptique des humeurs par suite de l'invasion des microbes.

Nous avons expérimenté sur les lapins qui sont, comme l'a établi Mr. Koch, absolument réfractaires au choléra. De plus, nous avons trouvé que cet état réfractaire est si parfait qu'il ne disparaît pas même après l'intoxication des lapins par des poisons mortels comme l'atropine ou la morphine. Chez les lapins empoisonnés les vibrions sont tout de même complètement détruits et ne provoquent aucun phénomène propre au choléra. Par conséquent, si au moyen d'autres substances, on réussit à reproduire un des symptômes caractéristiques du choléra, on peut conclure que ces substances prédisposent vraiment à l'infection. Nous avons commencé notre étude par les substances prédisposantes déjà connues depuis MM. Wyssokowitch (Flügge), Grawitz et autres, c'est-à-dire les produits microbiens et les ferments.

En effet, le suc de prodigiosus, ainsi que la papaïne et la pancréatine m'ont donné des résultats positifs, car si 6—8 heures après leur injection on introduit dans les veines des lapins quelques c. c. du choléra, on provoque une entérite avec les vibrions dans le contenu du gros intestin. Comment agissent-elles, ces substances? Il était à croire qu'elles apportent une modification chimique à la constitution du tissu

sanguin. Or, nous avons etudié l'influence prédisposante des changements dans l'état du sang. Nous avons commencé par l'étude de l'action d'hémoglobine dissoute, dont l'antagonisme à l'antisepsie chimique a été mis en évidence par M. Buchner. Pourtant, cette substance, produite par la dissolution des globules dans le sang extrait du corps et injectée dans les veines d'un lapin normal, ne m'a pas paru avoir une action prédisposante au choléra. Aussi, le sérum du sang, retiré après l'injection du sang laqué, et fortement coloré en rouge, ne différait pas beaucoup par ses propriétés microbicides du sérum normal.

Tout autres sont les résultats quand l'hémoglobine se transforme en métahémoglobine. Celle-ci a une action prédisposante très manfeste. Les vibrions, inoculés avec elle dans le sang ou dans le poumon des lapins, se multiplient abondamment et produisent une septicémie. Cette action prédisposante de la métahémoglobine est d'autant plus intéressante que le pouvoir des bactéries de former cette substance dans le sang varie non-seulement avec l'espèce bactérienne, mais aussi avec le sang des animaux différents. Ainsi, le vibrion cholérique paraît transformer très activement le sang humain, d'après Mrs. Koch, Nicati et Rietsch, tandis qu'il est sans aucune action sur le sang du lapin, comme l'a constaté déjà Mr. Virchow. D'un autre coté, le vibrio Metchnikovi, bactérie très pathogène dans certaines conditions pour le lapin, paraît transformer énergiquement son hémoglobine.

Nous avons produit le métahémoglobine dans l'organisme vivant, au moyen de nitrite de soude, et nous avons constaté la même action prédisposante.

Nous avons recherché aussi à quoi tenait cette action favorisant l'infection. Nous avons intoxiqué les lapins par le nitrite de soude et nous les avons saignés quand leur sang est devenu brun. Le sérum, recueilli de ce sang après la coagulation etait jaunâtre et n'avait aucune action bactéricide, comparé au sérum normal.

Par conséquent, en transforment l'hémoglobine les bactéries pathogènes peuvent supprimer l'action bactéricide des humeurs et en profiter pour l'invasion générale ou locale.

Cette transformation plus ou moins facile de l'hémoglobine dépend non-seulement des espéces bactériennes et animales, mises en présence, mais aussi d'autres substances chimiques, contenues dans le sang. Ainsi, les vibrions cholériques ont la propriètè de réduire les nitrates en nitrites et en ammoniaque (Petri), et nous avons trouvé que le nitrate de soude, substance très peu toxique, favorise énormément l'infection des lapins par le choléra. Cette infection se manifeste souvent par la diarrhée et on trouve à l'autopsie la localisation intestinale des vibrions.

Ajoutons, enfin, que les amidoacides, comme la glycocolle et la leucine, paraissent avoir les mêmes propriétés prédisposantes et permettent de produire la diarrhée cholérique chez les lapins.

Nous n'avons étudié ici qu'une seule des activités des microbes, dirigées à la suppression de l'antisepsie chimique des animaux. Il y en a sûrement d'autres. Ainsi, les microbes produisent, au moyen des substances qu'elles fabriquent, un oedème inflammatoire à l'endroit de l'inoculation chez les animaux non réfractaires, et cet oedème est plus

favorable à leur vie que les tissus normaux. Ainsi, en déterminant une exsudation inflammatoire par l'huile de croton, à l'endroit de l'inoculation charbonneuse, on rend plus rapide l'infection mortelle des lapins.

Nous concluons, par conséquent, de tout ce qui précède, que l'antisepsie chimique de l'organisme peut servir à l'explication de l'immunité, de la prédisposition et de la guérison des maladies infectieuses, à la condition que l'on admette:

1) que les bactéries pathogènes ont la faculté de supprimer localement ou dans toute l'économie l'action microbicide des humeurs; et

2) que l'organisme réagit à l'invasion des microbes non pathogènes par l'augmentation de son pouvoir microbicide.

Par la production de métahémoglobine les bactéries peuvent supprimer l'action bactéricide de l'économie.

Herr **Fokker** (Groningen):

Ueber den Begriff des Parasitismus in der Pathologie.

Seit Empedocles und Aristoteles die Spontangeneration lehrten, sind unsere biologischen Kenntnisse allmählich vermehrt und ist der Beweis erbracht, dass in vielen concreten Fällen diese Art der Zeugung nicht stattfindet. Aus diesem Grunde ist jetzt allgemein angenommen, dass nur eine Art der Zeugung existirt und jede Zelle aus einer Zelle entsteht.

Und dennoch taucht dann und wann die Lehre wieder auf, dass es Organismen giebt, welche durch eine andere als die bekannten Zeugungsarten entstehen. Das war sogar in den letzten Decennien noch der Fall, als Béchamp und Wigand ihre Ideen über die Entstehung der Bakterien veröffentlichten.

Wenn dies zu der Vermuthung führt, dass die geläufige Auffassung der Bakterien als selbständiger Organismen nicht jeden befriedigt, was ja bei den vielen Lücken in dieser Lehre nicht Wunder nehmen kann, so muss doch eingeräumt werden, dass die Theorien Béchamp's, Wigand's u. A. bis jetzt nicht im Stande waren, die Aufmerksamkeit der Biologen zu fesseln. Dies ist allerdings leicht verständlich, indem einerseits die Beweise, welche für diese Theorien beigebracht wurden wenig schlagend sind, andererseits die geläufige Auffassung der Bakteriologen sich einer grossen Popularität erfreut. Es fragt sich aber, ob nun die Auffassung letzterer, die Ansicht, dass die Bakterien selbständige Lebewesen sind, welche nur aus gleichartigen Wesen entstehen, erwiesen sei? Auf diese Frage kann meines Erachtens die Antwort nicht bejahend sein. Es fehlen in der bakteriologischen Lehre für manche Annahme noch immer die Beweise, es existiren in dieser Lehre noch so viele Lücken, dass man dieselbe bis jetzt nur eine Hypothese nennen darf.

Uns Aerzte interessiren zumeist die parasitär genannten Gebilde. Sie beherrschen jetzt die Pathologie und mancher Pathologe ist überzeugt, dass die Infectionskrankheiten bloss die Folge sind der Einwanderung parasitärer, microscopischer Lebewesen in den Körper, Wesen, welche, der Pandorabüchse entflohen, so, wie der Acarus die Krätze verursacht, Mensch und Thier mit ansteckenden Krankheiten zu inficiren

vermögen. Die Auffindung der pathogenen Bakterien hat also die Anzahl der parasitär genannten Krankheiten beträchtlich vermehrt. Zu den Parasiten rechnet man jetzt von einander sehr verschiedene Geschöpfe. Der Helminth begegnet hier den Protozoen, der Milzbrandbacill dem Plasmodium malariae, der Floh findet sich hier zusammen mit der Trichine und die jüngsten Arbeiten Pfeiffer's u. A. machen es wahrscheinlich, dass die nächste Generation noch weit mehr Parasiten kennen wird. Mir scheint es die höchste Zeit, dass man, statt jedem neu aufgefundenen Gebilde die Thür des Parasitenstalles weit zu öffnen, sich endlich einmal über den Begriff des Parasitismus verständigt.

Leuckart giebt den Namen »Parasit« allen Geschöpfen, welche bei einem lebendigen Organismus Nahrung und Wohnung finden.

Diese Definition ist zwar einfach, aber nicht klar, denn man hat dabei zuvor festzustellen, was man unter „Geschöpfe« zu verstehen hat. Wollte man diesen Namen Allem, was da lebt, beilegen, so würde man nicht umhin können, transplantirte Epithelzellen, welche sich auf fremdem Körper vermehren, gleichfalls Parasiten zu nennen.

Besser scheint mir denn auch die Definition Küchenmeister's, welcher nur selbständige, organisirte, von belebten, geschlechtsreifen Individuen bestimmter Arten abstammende Organismen, die auf höher organisirten Wesen Wohnung und Nahrung finden, als Parasiten betrachtet.

Und doch ist diese Definition nicht eng genug. Die Forderung, dass die sogenannten Parasiten von belebten Organismen abstammen sollen, kann nur darin ihren Grund finden, dass nicht nur keine Parasiten, sondern überhaupt keine Organismen bekannt sind, welche durch Urzeugung entstehen. Der Ausdruck »organisirte Organismen» ist ein Pleonasmus, während auch die Geschlechtsreifheit ein ziemlich unbestimmter Begriff ist, insofern man nur auf Geschlechtsreifheit schliesst, wenn ein Organismus Nachkommen erzeugt hat.

Die Hauptsache in der Küchenmeister'schen Definition, weswegen diese der Leuckart'schen vorzuziehen ist, ist aber klar und bestimmt genug, nämlich die Selbständigkeit, und man sollte die Definition folgendermassen lesen: »Parasiten sind selbständige Organismen, welche auf höher organisirten Wesen Wohnung und Nahrung finden.«

Es fragt sich nun, ob diese Definition auf die jetzt bekannten microscopischen Krankheitserreger anwendbar ist?

Manchem, der durch die grossartigen Entdeckungen Koch's, Pasteur's u. A. begeistert, jeden neu aufgefundenen Krankheitspilz als einen Fortschritt der Wissenschaft zu betrachten sich gewöhnt hat, wird diese Frage überflüssig vorkommen: er wird vielmehr meinen, dass es sich von selbst verstehe, dass ein Bakterium, das sich ernährt und vervielfältigt, das auf künstlichem Nährboden gezüchtet und von allen anderen Stoffen vollkommen isolirt, schliesslich eine Infectionskrankheit hervorzubringen im Stande ist, zu den selbständig lebenden Geschöpfen gerechnet werden müsse.

Und doch würde ein solcher übersehen, dass, mag diese Ansicht auch möglich sein, die Gründe sie anzunehmen, doch durchaus nicht

zwingend sind. Denn es existirt noch eine zweite Möglichkeit, dass nämlich die pathogen genannten Pilze nur eine relative Selbständigkeit besitzen und zu den Lebewesen gehören, welche von E. Haeckel partielle Bionten genannt worden sind. Letztere Möglichkeit, welche früher schon von Busson vertreten wurde, ist vor einigen Jahrzehnten von einem der grössten deutschen Pathologen, dem unsterblichen Henle, hervorgehoben:

»Nach den Aufschlüssen über den Pilz der Muskardine«, sagt Henle, »liegt es nahe, das Contagium sich mit einem vegetabilischen Leib zu denken, da die grosse Verbreitung, die rasche Vermehrung und die Lebenszähigkeit der niedern, microscopischen Pflanzenwelt in der That die merkwürdigsten Analogien mit dem Ansteckungsstoff der Infectionskrankheiten zeigt.«

Aber ein selbständiges Behaupten der Form und Mischung unter verschiedenen äusseren Einflüssen, gesetzmässig zeitliche Entwicklung und Fortpflanzung, sind Eigenschaften, welche nicht bloss dem ganzen thierischen oder pflanzlichen Organismus, sondern im beschränkten Masse auch den isolirten Elementargebilden desselben zukommen. Die Zellen des Flimmerepithelium vibriren noch Tage lang nach der Abtrennung von dem Organismus, dem sie angehören; die Spermatozoen erhalten noch länger ihre Lebensäusserungen, und wenn man an derartigen Gebilden eine Vergrösserung und Vermehrung im isolirten Zustande nicht beobachtet hat, deren sie ja auch, einmal erwachsen, auf ihrem ursprünglichen Mutterboden nicht fähig zu sein scheinen, so giebt es doch Complexe von Elementartheilen, welche nach Verpflanzung in einen fremden Organismus mit diesem fortleben und sogar wachsen.

Auf dieser relativen Selbständigkeit einzelner Organe beruht die Möglichkeit der Transplantation, und es muss ein Theil um so geschickter zur Transplantation sein, je länger er, abgetrennt, sein Leben im latenten Zustande zu behaupten vermag. Offenbar findet in dieser Art eine Mittheilung, eine wahre Ansteckung von einem Theil des Körpers auf einen anderen Theil desselben Körpers statt bei den Geschwülsten, welche parasitische genannt wurden, weil an ihnen die Selbstständigkeit der pathologischen Gewebe auffiel.

Mögen nun die Beobachtungen, auf welche hin eine Contagiosität des Krebses, Markschwamms u. s. w. behauptet worden ist, Zutrauen verdienen oder nicht: ein theoretisches Bedenken steht der Annahme nicht entgegen, dass ein Stoff, der sich von einem Körpertheil zum andern impfen lässt, unter günstigen Verhältnissen auch einmal mit Erfolg von einem Individuum zum andern übertragbar sei: es wäre die Ansteckung gleich zu setzen der Transplantation eines pathologischen Gewebes, welches nach der Verpflanzung auf dem neuen Boden zu wachsen fortführe, und zu der anfänglich erwogenen Hypothese, dass das Contagium aus absolut selbständig belebten thier- oder pflanzenähnlichen Geschöpfen bestehe, käme noch eine zweite, wonach wir uns dasselbe vorzustellen hätten als Wesen, welche ich relativ selbständig belebt nenen möchte, krankhaft gebildete und isolirte, fortpflanzungsfähige Elementartheile des Individuums, von welchem die Infection

ausgeht.[1]) Es fragt sich nun, unter welchen Bedingungen ein Organismus selbstständig heissen muss.

Haeckel sucht den einzigen Unterschied zwischen actuellen Bionten d. h. selbständigen Lebewesen und partiellen d. h. nicht selbständigen darin, dass erstere während einer unbeschränkten, letztere während einer beschränkten Zeit zu leben vermögen.

Doch Niemand hat das Recht zu behaupten, die Bakterien könnten während einer unbeschränkten Zeit fortleben. Nicht nur, dass man sich wenig bemüht hat, dies festzustellen, sondern es würde dazu auch die Zeit gefehlt haben, da doch die wissenschaftliche Bakteriologie erst 1874 entstanden ist.

Man wird vielleicht einwenden, dass es ja Infectionskrankheiten giebt, die durch Jahrhunderte bekannt sind und bei welchen sich regelmässig der nämliche Pilz vorfindet. Indessen kann das nicht beweisen, dass diese Pilzart während einer unbeschränkten Zeit fortbesteht. Denn wenn man ein Thier mit Milzbrand impft und in dessen Leichnam Milzbrandbacillen vorfindet, so ist es zwar möglich, aber doch nicht sicher, dass diese Pilze die Nachkommen sind der bei der Impfung eingeführten. Möglich ist es doch auch, dass letzteren, nachdem sie den Körpersubstanzen ihre pathogene Eigenschaft mitgetheilt haben, sämmtlich zu Grunde gehen, während dann aus den kranken Körpersubstanzen durch Heterogenese neue Pilze entstehen.

Mag diese Hypothese an sich vermessen scheinen, so wird man doch zugeben müssen, dass die paradoxe Thatsache, dass Thiere, deren Blut im Stande ist, ungeheure Mengen von Milzbrandbacillen zu zerstören, regelmässig durch Einimpfung dieser Pilze zu Grunde gehen, durch dieselbe erklärt wäre. Der Beweis, dass eine der bekannten Bakterienarten auch nur während einiger Jahrzehnte fortzuleben im Stande sei, fehlt also.

Mir scheint es ganz begreiflich, dass man, als die pathogenen Bakterien zuerst aufgefunden wurden, die zweite von Henle aufgestellte Möglichkeit einfach bei Seite geschoben hat. Es lag der Gedanke nahe, in diesen neu entdeckten Lebewesen die Analoga der Krätzmilben u. a. ächter Parasiten zu sehen, um so mehr, als partielle Bionten, welche sich wie Bakterien betragen, anderswo nicht bekannt sind. Weniger gut verständlich scheint es mir jedoch, bei dieser Annahme zu beharren, nachdem die bakteriologische Lehre sich entwickelt hat.

Denn diese Lehre ist so lückenhaft, dieselbe fordert von ihrem Anhänger so viel gläubiges Annehmen nicht erwiesener Thatsachen, dass Zweifel an derselben nicht wohl ausbleiben kann, wenn z. B. Baumgarten, dessen vorzügliches Handbuch mit Recht allgemeine Anerkennung gefunden hat, die Meinung vertritt, es könne der bacilläre Keim der Tuberkulose durch mehrere Generationen latent übertragen werden;

wenn man es nur natürlich findet, dass ein jedenfalls sehr niedrig stehender Organismus, wie der Milzbrandbacill es ist, spontan oder aber durch Zusatz einer winzigen Phenolmenge das Vermögen, sich durch

[1]) Handb. d. ration. Pathologie. II. 2. S. 480.

Sporen fortzupflanzen, verliere, während sonst der Pilz keinen Schaden erleidet;

wenn man die Nägeli'sehe Anpassungslehre abweist, während doch der Beweis vorliegt, dass man einen sehr virulenten Pilz, den Milzbrandbacill, in einen ganz harmlosen Saprophyten verwandeln kann;

wenn man Jahre hindurch die Virulenz des Eiters kalter Abscesse durch die Annahme erklärt, derselbe enthalte zwar nicht immer Bacillen, aber doch Sporen, und nachher erkennt, dass es keine Tuberkelsporen giebt;

wenn die bakteriologischen Arbeiten zum Ergebniss führen, dass Verunreinigung des Bodens und des Trinkwassers mit Abfallstoffen ein Mittel zur Verhütung von Infectionskranheiten sei, so hat man doch wohl das Recht zu behaupten, dass etwas faul sei im Staate Dänemark, und es ist geboten, die Lehre, namentlich die Grundlagen derselben, einer kritischen Prüfung zu unterziehen.

Wenn diese Bemerkungen für die Bakterien zutreffen, so kommen sie in noch höherem Grade in Betracht bei den sogenannten Epithelinfectionen, zu welchen wahrscheinlich auch die Krebsgeschwülste gerechnet werden müssen. Wenn man auch bei diesen Vorgängen pathologische Producte im Innern der Epithelzellen vorfindet, so ist noch der Beweis keineswegs erbracht, dass diese von Aussen eingeführt sind. Zwar hat seiner Zeit Eimer für die Gregarinen erwiesen, dass es sich hier nicht um gewöhnliche pathologische Producte handele, aber es ist damit der Beweis noch nicht geliefert, dass es keine pathologischen Producte gebe, welche fortleben und sich auch nachträglich vollständig vermehren können.

Ist es doch sehr gut denkbar, dass bei Epithelinfectionen, und vielleicht auch bei der Malaria, die aufgefundenen Gebilde in einzelnen Zellen enstanden sind, dass es veränderte losgetrennte Theile der Kerne sind, welche nicht nur die Fähigkeit erhalten haben, den Mutterkern zu zerstören, sondern auch vermehrungsfähig geworden sind und dass zersplitterte Theilchen derselben, in gesunde Zellen eingedrungen, hier die nämliche Degeneration veranlassen. Das würde das Wachsthum, das würde sogar die Möglichkeit der metastatischen Verbreitung und der Transplatation dieser Producte erklären. Aus letzterer zu schliessen, dass der pathologische Inhalt der Zellen von der Aussenwelt herstamme, scheint mir ebenso gefährlich, wie es gefährlich ist zu schliessen, dass, weil Tuberkulose durch Infectionen übertragen werden kann, Tuberkelbacillen nicht auf andere Weise, d. h. durch Heterogenese aus krankem Gewebe entstehen können.

Ich muss noch hervorheben, dass es nicht meine Absicht war, durch diese Bemerkungen für eine andere Zeugungsart als die gewöhnliche einzutreten, ja ich behaupte sogar, dass das paradoxale meiner Voraussetzungen nur scheinbar ist. Denn die Vermuthung, es seien diese sogenannten Parasiten nur partielle Bionten, verträgt sich ganz gut mit dem Satz »Omnis cellula e cellula«, wenn man nur die Zelle nicht als ein Bläschen besonderer Form, sondern als ein kernhaltiges Gebilde auffasst; könnte man doch ebenso gut behaupten: »omnis nucleus e nucleo«.

Nach Bütschli sind die Bakterien hauptsächlich aus Kernsubstanz

aufgebaut und Kernsubstanz giebt es doch in jeder Epithelzelle, in fast jedem Gewebselement. Es kann also kein theoretisches Bedenken geben gegen die Annahme, dass Kernsubstanz, welcher die Fähigkeit zum Proliferiren vom Hause aus innewohnt, durch pathogene Einflüsse ungewöhnliche Formen erhalten und sich unter diesen Formen fortbilden könne.

Es ist hier nicht der Ort, näher auf diese Hypothese, für welche noch Manches angeführt werden könnte, einzugehen. Man wird mir aber zugeben müssen, dass, wenn erwiesen wäre, Bakterien, Protozoen und dergleichen seien nur partielle Bionten, dieselben nicht zu den Parasiten gerechnet werden dürften. So lange dieser Beweis fehlt und wir noch über die wahre Natur dieser Gebilde im Unklaren sind, scheint es mir nicht räthlich, den Begriff des Parasitismus durch Aufnahme derartiger zweifelhafter Gebilde zu verwirren. —

Mr. **Phisalix** (Paris):

Influence du milieu ganglionnaire sur la vitalité du bacillus anthracis.

Dans cette note préliminaire, je désire simplement exposer des faits nouveaux destinés à éclairer cette question encore si obscure du rôle de la phagocytose dans la maladie charbonneuse. Pour étudier l'action des cellules sur les bacilles charbonneux, je me suis adressé aux organes les plus riches en leucocytes et en cellules fixes, ou pour employer un langage en faveur, en macrophages et en microphages, c'est-à-dire aux ganglions lymphatiques.

On sait, depuis les travaux de M. Chauveau, que le bacillus anthracis peut rester localisé dans le ganglion voisin du point d'inoculation et que dans certains cas, il s'y multiplie avec un rapidité telle que l'animal meurt intoxiqué avant que le bacille ait eu le temps de pénétrer dans le sang. Ces expériences, faites avec du charbon virulent, ne donnent pas d'indication sur le rôle des leucocytes, mais démontrent du moins que le ganglion est un milieu très-favorable à la pullulation du bacillus anthracis. Les cellules ganglionnaires absorbent, il est vrai, une grande quantité de bacilles, mais elles sont incapables de protéger l'organisme, en égard à la virulence et au nombre des agents infectieux. Pour mettre en évidence l'action phagocytaire des cellules, il fallait donc égaliser les conditions de la lutte ou même les modifier dans un sens favorable aux cellules de l'organisme. Dans ce but j'ai employé des virus dont le degré de virulence ou l'infériorité du nombre permît aux cellules ganglionnaires d'exercer facilement leur action, puis j'ai cherché à déterminer la nature et la valeur de cette action.

La méthode d'atténuation par l'oxygène comprimé, combinée aux différents moyens découverts par M. Chauveau pour obtenir la restitution de la virulence, permettent d'obtenir des cultures dont l'échelle de virulence peut être graduée pour ainsi dire à volonté. C'est ainsi qu'à partir des cultures complètement inoffensives, on obtient toute une série de cultures de virulence, graduellement croissante, virulence dans laquelle le facteur temps joue un rôle considérable. Inoculées à des

souris, ces différentes cultures amènent la mort des animaux dans un délai variant de 43 jours à 48 heures. Chez le cobaye, la mort est souvent encore plus tardive.

Ce n'est pas le défaut de temps ni la virulence des microbes inoculés qui pouvait empècher l'action phagocytaire des leucocytes. Il était donc à présumer, d'après la théorie de la phagocytose, que dans le ganglion voisin du point d'inoculation les bacilles seraient complètement détruits, tandis qu'au contraire on les retrouverait vivants dans le sang ou dans d'autres organes où leur prolifération aurait occasionné la mort.

Or, c'est précisément le contraire qui s'est produit. Dans plus de vingt expériencns où la mort est survenue dans un délai minimum de 10 jours, les cultures du sang et de la rate sont restées stériles, tandis que les cultures du ganglion étaient fertiles.

On obtient des résultats absolument semblables si l'on emploie des cultures inoffensives et que l'on tue les animaux au bout d'un temps variable de 15 à 30 jours pour faire les cultures indiquées.

Il en est de même si l'on fait usage de virus d'intensité moyenne, mais à doses très-faibles. Dans ces conditions, l'animal meurt quelquefois très-tardivement, de même qu'il peut survivre, mais même dans ce dernier cas, si l'on enlève le ganglion sur l'animal vivant au bout de 30 jours et plus, on obtient des cultures fertiles en l'ensemençant dans du bouillon, tandis que le sang reste stérile. Ces faits basés sur des observations précises et entourées de toutes les précautions désirables, démontrent que l'agent charbonneux a conservé sa végétabilité dans le milieu ganglionnaire tandis qu'il l'a perdue dans le sang et dans la rate, toutes choses égales d'ailleurs et que, malgré les conditions de virulence, de temps et de nombre favorables à la lutte des cellules, celles-ci ont été impuissantes à triompher.

Nous pouvons aller plus loin dans l'analyse de ces faits. L'examen microscopique du ganglion montre dans le liquide intercellulaire une très-grande quantité de fragments charbonneux en forme de coccus. Les cellules fixes du ganglion et un très-grande nombre de leucocytes en sont également remplis et souvent même, on peut les voir doués de mouvements d'oscillation dans l'intérieur même de la cellule.

Dans le sang, on retrouve, en très-grand quantité, ces fragments libres dans le plasma; les leucocytes plus abondants qu'à l'état normal en sont aussi chargés. Mais jamais on ne trouve de forme bacillaire typique ni dans le sang, ni dans la rate, ni dans le ganglion On est donc forcé de conclure, en présence de la stérilité des cultures du sang que le plasma sanguin exerce une action nocive sur la végétabilité de ces formes atténuées quand elles sont en contact direct avec lui, tandis que le milieu ganglionnaire au contraire semble les protéger contre cette action nocive.

Quel rôle faut il attribuer aux cellules dans cette action protectrice? Il est très-probable qu'il est prépondérant. M. Metschnikoff a démontré que le bacillus anthracis inclus dans les cellules conserve pendant un certain temps sa végétabilité, et j'ai vu également que les fragments en forme de coccus inclus dans les cellules sont susceptibles

de proliférer dans les bouillons et par conséquent n'ont pas été détruits, ni digérés.

Cette influence favorable du milieu ganglionnaire sur la conservation du bacillus anthracis persiste-t-elle chez les animaux vaccinés? Le phénomène de la vaccination doit-il être attribué à une intervention active des leucocytes? S'il en était ainsi, les bacilles charbonneux de l'inoculation d'épreuve devraient être détruits très-rapidement dans le ganglion. Or il n'en est rien. C'est ce qui résulte de plusieurs expériences; entre autres de la suivante:

Quatre cobayes vaccinés dans la cuisse droite, reçurent l'inoculation d'épreuve dans la cuisse gauche. Les ganglions gauches enlevés au bout de 15 jours et ensemencés dans du bouillon fournirent des cultures charbonneuses caractéristiques. Or, de ces 4 cobayes, trois sont encore vivant au bout de 150 jours; le quatrième est mort du charbon au bout de 72 jours. L'histoire de ce dernier est encore un argument contre le prétendu rôle phagocytaire des cellules lymphatiques. En effet, tandis que les cultures du sang et de la rate restèrent stériles, la culture du ganglion fut seule fertile. L'examen du sang et du ganglion montra, comme chez les animaux non vaccinés, les mêmes fragments en forme de coccus libres et dans l'intérieur des cellules.

Il ressort clairement de ce qui précède que la végétabilité des agents charbonneux, chez les annimaux vaccinés, n'est pas détruite par les cellules lymphatiques, tandis que dans le sang elle est tellement affaiblie qu'il 'est impossible de la mettre en évidence par les moyens ordinaires. Et cependant, ces fragments charbonneux du sang ne sont pas morts, car dès qu'ils sont transportés dans un milieu favorable, ils manifestent leur vitalité. Ce milieu, c'est encore celui du ganglion d'un animal vivant. En effet le sang des animaux morts tardivement inoculé en série reproduit les mêmes phénomènes c'est-à-dire la mort tardive avec les mêmes caractères: stérilité des cultures du sang et de la rate et fertilité des cultures ganglionnaires.

Enfin, sous cette forme de fragments atténués, les agents charbonneux du sang peuvent passer à travers le placenta du cobaye et donner au foetus le germe d'une maladie charbonneuse lente qui ne détermine la mort que plusieurs jours après la naissance. C'est ce que démontre l'expérience suivante.

Un cobaye femelle vaccinée a reçu le mâle 7 jours avant l'inoculation d'épreuve; 21 jours après, elle mit bas un foetus vivant qui mourut au bout de 4 jours. Dans le sang de ce foetus, on ne trouva que des fragments en forme de coccus. Les cultures furent stériles; celles de la rate au contraire furent fertiles. Un mélange de sang, de foie et de poumon fut inoculé à un cobaye et à une souris. Celle-ci mourut du charbon un mois après. Quant au cobaye il fut sacrifié au bout de 11 jours. Les cultures du sang de ce cobaye furent stériles, tandis que celles du ganglion et de la rate furent fertiles.

Au point de vue spécial que nous voulons faire ressortir ici, on a peine à comprendre pourquoi les cellules embryonnaires dont la fonction phagocytaire devrait être logiquement plus développée que

chez l'adulte, n'ont pas exercé un rôle destructif vis-à-vis de ces microbes atténués par la vaccination.

En résumé, il ressort des faits exposés ci-dessus et que nous développerons dans un mémoire ultérieur, que dans la maladie charbonneuse, la substance ganglionnaire et très-probablement les cellules ganglionnaires jouent au moins pendant un temps assez long, un rôle protecteur vis-à-vis du bacillus anthracis pour lequel elles constituent un milieu de conservation très-favorable. Quand l'organisme résiste à l'invasion du bacillus anthracis ou qu'il succombe tardivement, ce n'est pas parce que celui-ci est détruit par les phagocytes, mais plutôt parce qu'il trouve un obstacle à sa pénétration et à sa pullulation dans le sang.

Ces recherches ont été faites sous l'inspiration et la direction de M. le professeur Chauveau. —

Herr **Babes** (Bukarest):

Die Gewebsveränderungen bei experimenteller Diphtherie.

Alsbald nach Löffler's Beschreibung eigenthümlicher Bacillen bei Diphtherie fand ich Gelegenheit, reiches Material auf dieselben sowie auf deren Bedeutung bei der menschlichen Diphterie zu untersuchen, und fand fast in allen Fällen den Bacillus, mit dessen Reinkultur ich in verschiedener Richtung Versuche anstellte. Jede so gewonnene Thatsache musste bei der hohen Wichtigkeit der Krankheit von Bedeutung sein, und da sich merkwürdiger Weise noch lange Zeit nach Löffler's Entdeckung und nach meinen kurz darauf mitgetheilten bestätigenden Befunden Niemand mit diesem Bacillus beschäftigte, hatte ich ein weites unbekanntes Feld vor mir, welches ich in verschiedener Richtung durchweifte; namentlich war es mir darum zu thun, Belege für den vermutheten Zusammenhang zwischen Löffler's Bacillus und der Diphtherie zu sammeln.

Da musste auch natürlich die Gewebsveränderung bei Diphtheritis, welche ja von bedeutenden Forschern nach dem Vorgang Virchow's, Recklinghausen's, Buhl's, Oertel's u. a. festgestellt war, ganz besonders studirt werden, um zunächst einen Zusammenhang zwischen derselben und dem Parasitzn zu finden, namentlich aber, um zu erfahren, ob die experimentelle durch die Bacillen hervorgerufene Krankheit ähnliche feinere Veränderungen zeugt, wie solche bei der menschlichen Diphtherie vorkommen. Ferner war es wichtig zu bestimmen, ob diese ähnlichen Veränderungen auch bei anderen Erkrankungen vorhanden sind.

Bevor ich in mein Thema eingehe, sei es mir noch gestattet auf einige eigenthümliche Erfahrungen hinzuweisen, welche geeignet sind, uns in der Interpretation der Thatsachen zur Vorsicht zu mahnen. Schon Löffler hat auf das Vorkommen von Streptococcen in den Pseudomembranen bei Diphtherie aufmerksam gemacht, und ich konnte noch hinzufügen, dass dieselben, oder ein in die Gruppe der Pasteurschen Speichelbacterien gehöriger Microbe sich im Organismus generalisiren und eigenthümliche Gewebsveränderungen setzen können, welche beim Menschen selten fehlen, aber auch bei anderweitigen

durch diese Bacterien verursachten Erkrankungen angetroffen werden. Von diesen Laesionen, sowie von jenen durch Micrococcen bedingten, welche in die necrotischen Gewebe eindringen und dieselben von der Umgebung abgrenzen, müssen wir hier absehen; aber es ist schwerer, als man glauben sollte, die Wirkung der Streptococcen, welche sich oft eben in den durch das diphtherische Gift veränderten Organen ansammeln, von jener des Diphtheriebacillus zu trennen.

Eine andere Quelle für Irrthümer ist die von mir häufig beobachtete Thatsache, dass bei Prozessen, welche offenbar mit Diphtheritis nichts zu thun haben, Bacillen gefunden werden, welche sich nur wenig vom Diphtheriebacillus unterscheiden, und von welchen man nicht immer entscheiden kann, ob sie Einfluss auf die Erkrankung geübt haben, bei welcher sie vorkommen. Dies ist namentlich dann der Fall, wenn dieselben in gangraenösen Schleimhautentzündungen oder aber z. B. in pseudomembranösen Belägen von Lungenkavernen gefunden wurden. Eben diese Erwägungen lassen manche frühere Befunde beim Menschen als wenig characteristisch erscheinen und erschweren den Vergleich einerseits zwischen den Veränderungen beim Menschen und beim Thiere, andererseits jenen der diphtherischen und nicht diphtherischen Laesionen.

Man kann demnach annehmen, dass die Veränderungen bei Thieren, bei denen man mit authentischen und reinen Culturen experimentiren kann, typischer sein werden als beim Menschen, und dass eine grössere Zahl von Untersuchungen uns nur vor Einbeziehung inconstanter secundärer Veränderungen schützen wird. Noch eine wichtige Frage sollte durch derartige Untersuchungen geklärt werden, nämlich jene der Rolle der pathogenen chemischen Substanzen, welche aus den Culturen des Löfflerschen Bacillus gewonnen werden können. Nur wenn eine entsprechende Menge dieses Körpers im Stande ist, alle Erscheinungen und Gewebsveränderungen bei Diphtherie hervorzurufen, werden wir berechtigt sein, denselben als das pathogene Prinzip der Diphtherie anzuerkennen.

Wir haben zunächst das eingeimpfte Filtrat mit Vermeidung von Erwärmung darauf hin untersucht und nach den Roux- und Yersinschen Publicationen, auch nach den Methoden dieser Forscher gearbeitet. Aber wir werden sehen, dass diese Substanzen das Bild der Diphtherie nur sehr unvollkommen hervorbringen, dass aber manche Charaktere der Diphtherie und ihrer Nachkrankheiten und zwar solche, welche man von einer chemischen Substanz am wenigstens voraussetzen würde, durch dieselben hervorgebracht werden können.

Gestatten Sie mir nun einige Thierversuche kurz zu berühren, indem ich die, zuletzt von Oertel beschriebenen und gezeichneten Veränderungen beim Menschen als bekannt voraussetze.

Aus einer grösseren Anzahl von Versuchen resultirte, dass die frischen Diphtherieculturen regelmässig Pseudomembranen auf der Conjunctiva des Kaninchens erzeugen; nach 15—20 Tagen haben dieselben gewöhnlich diese Eigenschaft eingebüsst, gewinnen sie aber oft von Neuem durch Ueberimpfung auf frisches Nährsubstrat. Aeltere Culturen hingegen können durch Uebertragung auf frisches Serum oft nicht

virulent gemacht werden und sind oft selbst nicht mehr übertragbar. Eigenthümlicher Weise können auch Culturen, welche keine Pseudomembranen hervorbringen, durch Einbringen in ganz geringer Mengen in die verletzte Schleimhaut nach einigen Tagen den Tod der Thiere verursachen. Durch regelmässige Ueberimpfung frischer Culturen gelang es manchmal, die Bacillen bis 3 Monate lang virulent zu halten, während in anderen Fällen dieselben trotzdem bald die Virulenz einbüssen. Es scheint, dass Meerschweinchen dem Diphtheriebacillus gegenüber die empfänglichsten Thiere sind; auch junge Kaninchen sind derart empfänglich, dass einfaches Bestreichen der verletzten Conjunctivalschleimhaut mit frischer Cultur nicht nur heftige diphtherische Entzündung der Conjunctivalschleimhaut, sondern oft nach wenigen Tagen auch den Tod der Thiere verursacht.

Subcutanen Injectionen der Bacillen gegenüber sind junge Kaninchen ebenfalls nicht unempfänglich. Die toxische Substanz ist für die verschiedenen untersuchten Thiere nicht gleichmässig giftig. Grössere Mengen derselben tödteten Meerschweinchen, Kaninchen, Tauben und manchmal auch weisse Mäuse. Letztere sind auch dem Bacillus gegenüber nicht gänzlich immun, namentlich junge Exemplare gehen nicht selten nach subcutaner Einführung geringer Mengen frischer Cultur zu Grunde. Vögel sind für den Bacillus empfänglich, doch bleibt bei denselben die Reaction öfter und länger local, als bei den früheren Versuchsthieren.

Die inneren Organe der inficirten Thiere enthalten keine Diphtheritisbacillen, während Organerkrankungen, namentlich parenchymatöse Entartungen, ähnlich den bei der menschlichen Diphtheritis gefundenen, auch bei Thieren constatirt werden können. Dieselben entsprechen mehr der Wirkung gewisser toxischer Substanzen, als jener, welche durch Bacterien-Ansiedelungen entsteht, so dass die Annahme gerechtfertigt erscheint, dass es sich auch in diesen Fällen um die Wirkung solcher Substanzen handelt. Es sei mir gestattet, die Organveränderungen bei auf verschiedene Weise infizirten Kaninchen näher zu betrachten.

Während bei den meisten Infectionskrankheiten die Bacterieninvasion oder die gelösten schädlichen Substanzen in gewissen Organen Entzündung und namentlich Zellanhäufung in der Umgebung kleiner Gefässe verursachen, finden wir im Allgemeinen wenig derartige Veränderungen bei den an Diphtheritis nach Injection gestorbenen Thieren. Es handelt sich bei denselben zunächst um Veränderungen im Blute selbst, um Fragmentations- und Degenerationserscheinungen, von Leukocyten, um Proliferationserscheinungen, namentlich auch Karyokinese im Belage kleiner und kleinster Gefässe, um Hyperämie, um parenchymatöse Veränderungen, und nur in gewissen Fällen um Zellwucherung im Umfange von Gefässen und um Bildung von Entzündungs- und Erweichungsheerden im Inneren parenchymatöser Organe. Die Ordnung, in welcher wir diese Veränderungen angeführt haben, entspricht dem Grade der Entartung und der Intensität der Infection.

Es sei gestattet, an einigen Beispielen unsere Angaben zu erhärten.

1. Impfung einer frischen Diphtheritiskultur in die verletzte Con-

junctiva. Tod des Thieres in 8 Tagen. Die Section ergab bedeutende diphtherische Entzündung der Conjunctivalschleimhaut, Hyperämie der Meningen, geringere Hyperämie der Lungen, bedeutende Hyperämie und Schwellung der Leber, geringe Milzschwellung, Schwellung und gelbliche Verfärbung der Corticalsubstanz der Nieren mit Injection an der Oberfläche. Die diphtherische Conjunctivalschleimhaut enthält an der Oberfläche ein aus rundlichen, einförmigen, gelblichen Fibrinschollen bestehendes, zu unregelmässigen Zügen verschmolzenes, kaum färbbares Netzwerk, doch keinerlei Bacterien. Unter dieser Schicht liegt ein bedeutend dickerer Antheil der Pseudomembran, welcher aus Leukocyten besteht. Allmälich wird die Zellinfiltration schütterer, Gefässe mit proliferirter, manchmal hyaliner Wandung und oft Leukocyten oder Kernfragmente enthaltend, treten auf.

Leber. Der grösste Theil der Parenchymzellen ist geschwollen, blass und grobkörnig, zum Theil mit kleinen Fetttropfen versehen; an gewissen Stellen auffallende Proliferationsvorgänge. Kleine rundliche Entzündungsheerde. Im Innern der intralobulären Capillaren finden sich uni- und multinucleäre Leukocyten angehäuft. Der grösste Theil der letzteren hat ganz eigenthümlich veränderte Kerne (e), welche aus einem Haufen hyaliner Kügelchen von etwa 2—4 μ Durchmesser zusammengesetzt erscheinen. Noch sonderbarer sind die in Proliferation begriffenen Endothelzellen dieser Gefässe. Dieselben sind oft ungemein geschwollen (P), indem sie die Leberzellen an Grösse übertreffen, mit homogenem Protoplasma und einer chromatischen Masse, welche aus hyalinen, stark gefärbten, runden oder knospenförmigen Körperchen zusammengesetzt erscheint.

Nieren. Die Zellen des Labyrinthes zum grössten Theil trübe geschwollen und die Harnkanälchen hier und da mit hyalinen Cylindern oder mit gelblicher, körniger Masse erfüllt. In den grösseren Gefässen Anhäufung von Leucocyten, deren Kerne öfter aus hyalinen Kügelchen zusammengesetzt erscheinen.

2. Reinculturen des Löffler'schen Bacillus. Nach 12 Tagen entsteht Paralyse der Extremitäten und das Thier geht zu Grunde.

Im Rückenmark und im Gehirn des verendeten Thieres konnten mehrere unregelmässige diffuse, röthliche, erweichte Stellen entdeckt werden. Dieselben sind namentlich in den Seitensträngen und Hintersträngen des Lendenmarks gut erkennbar. Die Leberzellen blasser, diffuser, ihre Kerne schwach gefärbt. Das interstitielle Gewebe zum Theil in kleinzelliger Wucherung begriffen, namentlich in der Umgebung der Gallenwege. Im Innern grösserer und kleinerer Gefässe finden sich die Leukocyten vermehrt und neben den rothen Blutkörperchen Massen homogener, blasser Substanz oder gelblichen, gekörnten Pigments. Im Innern der Endothelzellen, namentlich der proliferirten Glomeruli, stark gefärbte Punkte. Proliferation der Leberzellen: Gruppen derselben sind kleiner und stärker gefärbt, mit einem recht grossen oder zwei kleinen Kernen.

3. Tod zwei Tage nach der Infection ohne deutliche Diphtheritis. Die Leberzellen sind pigmentirt, wenig verändert. Besonders auffallend sind hingegen die Veränderungen des Gefässsystems. In der Umgebung der erweiterten Verzweigungen, der Vena portae, Anhäufungen von

Leukocyten. In der Umgebung solcher Herde constatirt man häufig Gruppen von Leberzellen, welche aus ihrem Zusammenhang gelöst, blass und homogen, gelblich und kernlos erscheinen. Anhäufung von multinucleären Leukocyten und Fragmentation der Kerne der geschwollenen Endothelien.

Schwellung der Drüsenepithelien, auch Schwellung der Endothelien.

4. In manchen Fällen entwickeln sich die Pseudomembranen langsamer und bleiben lange bestehen, indem zugleich heftige Entzündung der angrenzenden Weichtheile auftritt. Ein Kaninchen ging nach 15 Tagen zu Grunde.

Leber. Veränderungen des Gefässsystems. Namentlich die Endothelien der intralobulären Capillaren sind in energischer Proliferation begriffen. Dieselben sind an vielen Stellen derart geschwollen, dass sie mit Leberzellen verwechselt werden können. Dieselben haben sich grösstentheils von der Wand losgelöst und liegen zum Theil frei im Lumen, welches sie manchmal gänzlich ausfüllen. Massen von Leukocyten, welche ebenfalls eigenthümliche Veränderungen des Kernes erlitten haben. Diese Kernveränderungen scheinen wenigstens zum grossen Theil progressiver Natur zu sein. In manchen der vergrösserten Endothelien kann man unschwer die charakteristische Sternform der chromatischen Substanz erkennen, während in anderen viele Sterne aus fast runden oder knospenförmigen Antheilen zusammengesetzt erscheinen. In anderen Zellen ist es schwieriger, sich über die Bedeutung der massigen chromatischen Substanz, welche den grössten Theil der Zelle einnimmt, auszusprechen. Die chromatischen Körperchen sind in der Regel dunkler gefärbt als die chromatischen Kernfiguren. Auch gelingt es, Polkörner und achromatische Figuren zu constatiren.

In den Nierengefässen neben den rothen Blutkörperchen zahlreiche gefärbte, homogene Kügelchen von 0,2—0,3 μ.

5. Einem Kaninchen wurde das aus den Organen eines an Diphtherie zu Grunde gegangenen Kaninchens gewonnene Filtrat subcutan injicirt. Nach 5 Tagen starb das Thier, nachdem in der Umgebung ein fibrinöser, resistenter, weisslicher Knoten aufgetreten war. Die Leber, die Milz und die Niere sind vergrössert und hyperämisch. Die Parenchymzellen der Leber und der Nieren sind zum grossen Theil blass, gleichmässig gefärbt, mit kaum wahrnehmbaren Kernen. Die Bindegewebskerne sind etwas geschwollen und etwas besser färbbar, die Milzfollikel vergrössert.

6. Einem Kaninchen wurden 75 cg eines zur Syrupconsistenz eingedickten Filtrats einer älteren Diphtheriecultur in die Ohrvene injicirt. Schon nächsten Tages sind deutliche paralytische Erscheinungen der Extremitäten zu erkennen; die Respiration ist schwer und beschleunigt. Das Kaninchen ging gegen Abend zu Grunde. Bei der Section fanden sich Ecchymosen am Peritoneum: die Milz, die Leber und die Nieren sind vergrössert und namentlich die Leber ist braun und morsch.

In den grösseren Gefässen der Organe sind die Leukocyten vermehrt, doch findet sich keine wahrnehmbare Proliferation der Elemente der Wand der Gefässe. Die Leberzellen sind kaum als solche zu er-

kennen, an ihrer Stelle zeigen sich kaum gefärbte, pigmentirte Massen und die schwach gefärbten Contouren zahlreicher Kerne. Hie und da sind die intralobulären Gefässe erweitert und mit Blut oder gefärbten Granulationen gefüllt.

Auch das einfache Filtrat älterer Culturen entfaltet toxische Wirkung, welche aber oft erst längere Zeit nach der Inoculation zum Tode führt. So starb ein Kaninchen, welches mit 5 g eines Filtrates (durch das Pasteur-Chamberland'sche Filter) aus einer 24 Tage alten Bacillencultur injicirt war, nach 24 Tagen ohne Fieber, aber mit ausgesprochenen Lähmungen. Bei der Section konnten keinerlei acute Veränderungen, wohl aber gelbliche Verfärbung und bedeutende Vergrösserung der Leber, Milztumor und Nierencongestion constatirt werden.

Die Nieren zeigen trübe Schwellung bis zum Verschluss der gewundenen Harncanälchen, sowie Fragmentirung des Protoplasma, welches glänzender gelblich erscheint, während die Kerne kaum sichtbar und schwach färbbar sind.

Die intralobulären Endothelien sind bedeutend geschwollen und oft finden sich in denselben multinucleäre Leucocyten angehäuft. An manchen Stellen finden sich im Innern von Leberläppchen sehr erweiterte Capillargefässe, während die Leberzellen hier isolirt, comprimirt, gelblich verfärbt, glänzend und oft kernlos erscheinen. An anderen Stellen sind zahlreiche Herde im Innern der Läppchen zu erkennen, welche aus der Füllung der Capillaren mit Leukocyten und geschwollenen Endothelzellen hervorgehen. Im Uebrigen sind die Leberzellen fragmentirt, viel gebliche, glänzende, unregelmässige Schollen enthaltend, während die Kerne kaum erkennbar sind.

Es ist wichtig, einige Unterschiede und die Begründung derselben zu betonen.

In manchen derartigen Fällen treten mit grosser Deutlichkeit karyokinetische Figuren sowohl an den Epithelzellen der Mandeln, namentlich der Krypten, als auch der Endothelzellen oberflächlicher erweiterter Gefässe hervor. Alle beim Menschen constatirbaren Formen, Aster, Diaster, Polkörner und die achromatischen Spindeln sind ganz deutlich zu erkennen. Selbst in den in Zerstörung begriffenen Follikeln findet man nicht nur Formen indirecter Fragmentirung, sondern hie und da indirecte Kerntheilungsfiguren, wohl nicht so deutlich, als an den vorerwähnten Geweben, doch gut erkennbar. Es scheint, dass auch in einigen Abbildungen Oertel's Aehnliches zu sehen war, doch zögert dieser Autor, neben Zellfragmentirung und Zerfall, der wahren Karyokinese grössere Bedeutung zuzuerkennen. Offenbar kommt in den Fällen menschlicher Diphtherie den von Oertel beschriebenen Formen der Zell- und Kernfragmentirung eine bedeutende Rolle zu, während andere Vorgänge, welche andere acute Infectionskrankheiten charakterisiren, sowie parenchymatöse Entartungen nichts Charakteristisches aufzuweisen scheinen, auch interstitielle Zellwucherung selbst weniger ausgesprochen ist, als bei den meisten anderen bakteriellen Erkrankungen. Hingegen konnte ich bei menschlicher und thierischer Diphtherie eine ausgesprochene Neigung zu Follicularschwellung und Zerfall erkennen.

Es erscheint mir verfrüht, der Anwesenheit anderer nekrotischer

Processe oder der Anwesenheit eigenthümlicher kugeliger oder blasiger hyaliner oder nicht färbbarer Gebilde — welche viel Analogie mit Entwickelungsstadien von Protozoen zeigen — in den veränderten Herden grössere Bedeutung beizulegen; wohl aber konnte ich auch in den Organen des Menschen, sowie der an Diphtherie gestorbenen Thiere ganz augenfällige Veränderungen des Blutes und der Blutgefässe nachweisen. Besonders verdient in dieser Beziehung die abnorme Hyalin- und Fibrinbildung, die Anhäufung hyaliner Mikrocyten, die Vermehrung von Leukocyten, oft mit fragmentirtem Kern, sowie die bedeutende Schwellung und oft bedeutende Hyperplasie der chromatischen Substanz der Endothelien hervorgehoben zu werden.

Durch die Vergleichung der von Oertel und kurz von mir beschriebenen Gerinnungsprocesse und Zerfallsformen der Zellen mit jenen, welche ich bei experimenteller Diphtherie der Kaninchen beobachten konnte, gelangt man zu der Ueberzeugung, dass sowohl die menschliche als die experimentelle Diphtherie zu ganz ähnlichen intimen Gewebsveränderungen Anlass geben, so dass hierdurch der auf seine histologischen Studien basirte Einwand Oertel's, dass die experimentelle Diphtherie mit der menschlichen Diphtherie nicht gleichwerthig sei, an Bedeutung verliert.

Sowohl die von Oertel beschriebenen Veränderungen, als auch jene, welche ich noch ausserdem constatiren konnte, finden sich in beiden Formen und stützen durch ihre von Oertel erkannte Eigenart die Lehre von der Specificität des Löffler'schen Bacillus.

Viel weniger sicher konnte der histologische Beweis erbracht werden, dass die toxischen Produkte des Bacillus denselben Process in den Geweben hervorrufen, wie der Bacillus selbst.

Sowohl Filtrate, als auch Extracte tödteten oft Thiere etwa in derselben Zeit, wie der Bacillus.

Wenn wir aber die Gewebsveränderungen bei jenen Thieren untersuchen, können wir kaum irgend welche Anhaltspunkte füs die Identificirung der Krankheitsprocesse finden. Wir sehen im Gegentheil, dass es sich hier wesentlich nur um hochgradige parenchymatöse Veränderungen mit Kernschwund handelt, während die eigenthümlichen Veränderungen der chromatischen Substanz von Endothelien und Leukocyten gewöhnlich nicht beobachtet werden. Selbst wenn die Endothelien geschwollen und die Leukocyten vermehrt erscheinen, finden sich deren Kerne verblasst und ohne jene eigenthümlichen Veränderungen, welche bei den an Diphtherie zu Grunde gegangenen Menschen und Thieren auffallen. Manche dieser Gebilde sind den Formen sehr ähnlich, welche von Pfeiffer u. A. als Protozoen betrachtet werden.

Diese wesentlichen Unterschiede weisen offenbar auf tiefgreifende Verschiedenheiten in der Wirkung des lebenden Bacillus und der löslichen Produkte desselben hin.

Es fragt sich nun ferner, ob die von Oertel für die menschliche und von mir für die experimentelle Diphtherie nachgewiesenen, sehr ähnlichen Zellveränderungen überhaupt für den diphtherischen Process characterisch sind, oder ob sich derartige Veränderungen auch bei anderen Erkrankungen finden. Dieselben sind in ihrer Gesammtheit bei anderen Erkrankungen offenbar selten. Dennoch konnte ich manch-

mal bei Thieren und in einem Falle von Scharlachnephritis, welcher in meiner Abhandlung über »Septische Processe des Kindesalters« (Veit & Co., Leipzig, 1889) mitgetheilt ist und seither nachuntersucht wurde, ganz ähnliche Veränderungen nachweisen. Es finden sich in den Nieren neben Vermehrung der Lencocyten, welche im Inneren von Harncanälchen lagen, Veränderungen des Fibrins (kleinschollige Massen), Hyalin in den Schlingen der Glomeruli und endlich Mitosen an manchen Zellen des Labyrinthes. Demnach erhalten wir die bestimmte Ueberzeugung, dass die Diphtherie in ihrer Gesammtheit characteristische Gewebsveränderungen hervorbringt, dass die Reincultur bei Thieren analoge Läsionen zeitigt, und dass die Wirkung der pathogenen Albumose sich von der Bacterienwirkung verschieden verhält. Wir werden wohl annehmen müssen, dass zum Zustandekommen der Diphtherie noch etwas Wesentliches dazu kommt, das eng mit der unmittelbaren Bacterienwirkung zusammenhängt. —

Mr. **Chantemesse** (Paris):

Sur une tuberculose mycosique.

Nous avons suivi l'évolution d'une pseudo-tuberculose d'origine mycosique sévissant sur les jeunes pigeons venus du Mâconnais ou d'Italie et vendus sur les marchés de Paris. Parmi ces animaux, il en est qui sont atteints d'une maladie de la bouche désignée vulgairement du nom de chancre. Les auteurs s'accordent à considérer cette lésion comme le produit de la diphthérie des pigeons, mais nous avons reconnu qu'à côté de ces tumeurs buccales, d'origine diphthérique, il existait d'autres tumeurs dues à la végétation d'un champignon. Les animaux atteints de cette mycose présentent des lésions restant par fois localisées à la cavité buccale, mais qui le plus souvent se généralisent au poumon, au foie et plus rarement à l'oesophage, à l'intestin, aux reins. La lésion localisée au plancher buccal prend la forme d'un nodule blanchâtre d'apparence caséeuse, du volume d'un poids à celui d'une petite noisette. Dans le poumon elle affecte la forme de granulations tuberculeuses typiques représentées par des tubercules miliaires tantôt transparents, tantôt opaques, isolés, disséminés ou agglomérés en masses caséeuses, à la façon des tubercules de Laënnec. Ces tumeurs ne renferment pas de bacilles de la tuberculose, mais contiennent à leur centre un mycelium de champignon. Les cultures faites dans le laboratoire de Mr. le Professeur Cornil avec l'aide de M. Fayod, nous ont montré que ce champignon présentait tous les caractères de l'aspergillus fumigatus. Les spores ne germent pas au-dessous de 15° et son mycelium prospère surtout à une température voisine de celle du corps humain. La culture au début revêt une couleur verdâtre qui bientôt tire à la teinte terreuse ou grisâtre.

En inoculant des spores de l'aspergillus fumigatus ainsi cultivé à des pigeons, nous avons obtenu expérimentalement suivant la voie d'inoculation et suivant la dose inoculée, une évolution plus ou moins rapide des différentes lésions tuberculeuses qui se développent spontanément chez ces animaux. L'inoculation pratiquée dans la veine axillaire du pigeon amène la mort en 3 ou 4 jours. Les lésions tuberculeuses

portent alors principalement sur le foie qui est farci de granulations miliaires, moins grosses qu'une tête d'épingle; le poumon ne contient que quelques granulations très petites et discrètes.

Injectées dans la trachée, les spores tuent les animaux en un temps plus long variant de 10 à 20 jours suivant la dose. Les lésions sont alors prédominantes dans le poumon, où les tubercules agglomérés peuvent simuler des blocs d'infiltration pneumonique ou former des masses caséeuses.

Les lésions histologiques qui sont de tous points comparables à celle de la tnberculose bacillaire sont particulièrement intéressantes à étudier dans les différentes formes de cette mycose. Sur une coupe du poumon, colorée par la méthode de Weigert, on voit une grande quantité de nodules tuberculeux entourés à leur périphérie de cellules géantes.

On peut suivre facilement l'évolution de ces nodules. Les plus jeunes sont formés par une agglomération de cellules leucocytiques ou épithéloïdes autour d'un ou de plusieurs rameaux mycéliques. Les granulations plus anciennes présentent à leur centre un feutrage de mycelium dont les rameaux entrelacés se colorent mieux à la périphérie, au voisinage immédiat des cellules géantes. Dans certains cas, le tubercule est uniquement représenté par une très grande cellule à noyaux multiples, dont le protoplasma contient une ramification de mycelium, soit vivante et bien colorée, soit altérée dans sa structure, moniliforme, décolorée et comme en partie digérée par la phagocytose pour dire le mot.

Les rameaux mycéliques apparaissent parfois disséminés en espaces au milieu d'une grande masse de cellules dites embryonnaires.

Quelques-uns de ces tubercules ont atteint l'évolution fibreuse; le centre n'est plus représenté que par un protoplasma fibrillaire contenant de petits blocs bleuâtres, vestiges du champignon, ou même ne renfermant plus rien, comme si le tubercule avait détruit le parasite, preuve d'une guérison locale.

Autour de ces tubercules, l'infiltration leucocytique s'étend parfois jusque dans les alvéoles adjacentes, constituant ainsi des blocs de pneumonie, sillonnés de vaisseaux à volume variable.

Certains de ces vaisseaux sont remplis d'un coagulum de globules blancs, les autres sont dilatés et gorgés de globules rouges. Cette congestion sanguine pérituberculeuse est toujours très développée.

L'aspergillus peut végéter dans les canaux bronchiques et pousser ses prolongements jusqu'à la surface de la plèvre, qu'il recouvre alors d'une couche de moisissure.

Nous avons pu saisir dans un cas un des modes étiologiques de la maladie. Chez un de nos pigeons morts de tuberculose mycélique spontanée, nous avons trouvé dans une bronche une graine alimentaire formant le centre de l'infiltration tuberculeuse du poumon. Ce corps étranger avait évidemment servi de véhicule aux spores de l'aspergillus.

Il y a longtemps déjà que des moisissures ont été retrouvées dans les sacs aériens de certains animaux et surtout des oiseaux. Les premières observations, celles de A. C. Mayer notamment, remontent au commencement de ce siècle. En ces dernières années Grawitz s'est

attaché à démontrer les qualités infectieuses de certains aspergillus, en injectant leurs spores dans le système circulatoire du lapin et Lichtheim a prouvé que le rôle prépondérant revenait à l'aspergillus fumigatus.

La propriété de déterminer des lésions simulant macroscopiquement le tubercule avait été signalée par M. Bouchard en 1864, et Laulanié en 1884, étudiant la pneumonie déterminée expérimentalement chez le lapin par injection dans le sang de spores de l'aspergillus glaucus, décrivait des follicules développés dans l'intérieur des capillaires.

Aujourd'hui que la question des pseudo-tuberculoses est à l'ordre du jour, il nous a paru intéressant de démontrer qu'il existait une tuberculose mycosique aspergilleuse dont les diverses lésions histologiques sont calquées sur celle de la tuberculose commune. Cette maladie doit prendre rang à côté des pseudo-tuberculoses microbiennes signalées en ces derniers temps.

Cet aspergillus fumigatus possède des propriétés pathogènes envers un grand nombre d'espèces animales. Chez le canard, au cours d'une épizootie ayant sévi au jardin d'Acclimatation de Paris, Mr. Cornil a reconnu l'existence d'une tuberculose due à la végétation de ce champignon. Chez un singe auquel nous avions injecté quelques spores dans la trachée, nous avons retrouvé dans les bronches une végétation mycélique.

L'aspergillus fumigatus étend jusqu'à l'espèce humaine ses propriétés pathogènes et le contact avec des animaux contaminés est susceptible de déterminer chez l'homme des pneumopathies particulières.

Il existe à Paris une classe d'individus exerçant la profession de gaveurs de pigeons. Chez eux, il est de notion vulgaire que le gavage occasionne à la longue une maladie chronique du poumon. Nous avons pour notre compte observé trois gaveurs atteints d'une pneumopathie, dont l'évolution est celle de la tuberculose pulmonaire chronique. Elle est caractérisée par de l'essouflement, de la toux, de l'expectoration purulente, de petites hémoptysies à répétition et parfois des manifestations pleurales. L'examen de la poitrine décèle des signes de bronchite et d'induration pulmonaire, en général localisée, se révelant par la faiblesse de la respiration et un peu de submatité. La température est relativement peu élevée et cependant les malades palissent, maigrissent et passent par des périodes d'aggravation et d'amélioration. Chez l'un d'eux nous suivons ces alternatives depuis plus de deux ans. Dans aucun cas nous n'avons constaté la présence de bacilles de Koch dans les crachats.

La similitude des symptômes présentés par ces trois hommes exerçant le même métier nous a fait rechercher si leur maladie ne relevait pas d'une même cause inhérente à leur profession.

Partant des faits cliniques nous avons été amenés à étudier la pseudo-tuberculose de pigeons dont nous avons retracé l'histoire.

Les gaveurs attribuent leur maladie pulmonaire à leurs efforts d'expiration constants. Pour pratiquer le gavage, ils remplissent leur bouche d'un mélange d'eau et de graines, puis ouvrant le bec de l'animal, ils y appliquent leurs lèvres pour classer par expiration une

partie du mélange. Chaque homme dans certains établissements peut gaver ainsi quelques milliers de pigeons par jour.

Ce n'est pas à cette origine mécanique qu'il faut suivant nous attribuer leurs pneumopathies, mais vraisemblablement à l'aspergillus puisé soit à la surface des graines dont ils s'emplissent la bouche, soit au contact direct de la tumeur buccale des pigeons.

La preuve absolue du diagnostic en pareille matière ne peut être fournie que par une autopsie, mais l'examen microscopique et l'inoculation des crachats de nos malades, nous ont fourni des résultats remarquables. A plusieurs reprises, mais non régulièrement, nous avons constaté dans l'expectoration sanguinolente la présence de petits filaments portant une ou deux ramifications que l'on pouvait considérer comme des fragments de mycelium. L'inoculation d'un crachat de malade à un pigeon a produit une fois une tuberculose mycosique due à l'aspergillus fumigatus. D'autre part chez un homme aujourd'hui en voie de guérison et qui rendait une expectoration mucopurulente teintée de sang l'ensémencement des crachats sur des tubes de gélose mis à l'étuve a fourni la culture d'une colonie du même aspergillus.

Ces faits sont à rapprocher de ceux ou l'on a constaté chez l'homme la présence de l'aspergillus fumigatus.

Les maladies de l'oreille causées par le développement de ce champignon et signalées pour la première fois par Meyer en 1844 ont été depuis fréquemment observées comme en témoigne le mémoire récent de Siebenmann. L'aspergillus a été rencontré aussi dans les fosses nasales et sur la conjonctive. Mais les cas où on l'a pu constater dans le poumon de l'homme intéressent plus particulierement notre sujet. Pour ne citer que les faits les plus importants, nous signalerons les quatre cas observés par M. Virchow en 1856, celui de Friedreich de Würzburg, de Busch et Pagenstecher, le cas de Fürbringer dont le diagnostic, en raison de l'examen des crachats, fut porté pendant la vie du malade et verifié à l'autopsie, et enfin celui plus récent de Lichtheim, où l'aspergillus fumigatus fut nettement caractérisé.

Puisque des pneumopathies aspergilleuses ont été parfois signalées chez l'homme, nous sommes en droit de soupçonner la même affection chez nos malades en raison des qualités de leur expectoration et de leur contact prolongé avec des animaux ou avec des graines alimentaires contaminées par le même aspergillus.

Notre but en présentant cette note n'a donc pas été d'étudier seulement une pseudo-tuberculose-mycosique intéressante au point de vue de l'anatomie pathologique; nous avons voulu aussi appeler l'attention des médecins et des hygiénistes sur une variété rare de pneumopathie causée par la présence d'un champignon.

Herr **Nieczajeff** (Moskau):

Eine neue Beobachtungsmethode der Veränderung der von den Leukocyten aufgenommenen Bakterien.

Die von Recklinghausen, Häckel, Max Schultze und Cohnheim nachgewiesene Eigenschaft der Leucocyten, verschiedene Farbstoffe aufzunehmen, ist Dank der Entwickelung der Bakteriologie auch hinsicht-

lich der Bakterien constatirt worden (Koch, Klebs, Waldeyer, Birch-Hirschfeld, Frisch und andere). Bekanntlich beweist Metschnikoff in seinen zahlreichen Schriften, indem er auf die letztere Eigenschaft der Leucocyten hinweist, dass die Bacterien in dem Protoplasma der Leucocyten der intracellularen Verdauung ausgesetzt sind. Jedoch alle Schlussfolgerungen, die er mit Hilfe seiner Untersuchungsmethoden zum Beweise des Verdauungsprozesses gezogen, beruhen ausschliesslich auf indirecten Zeugnissen, denn directe Beobachtungen der Bakterienveränderungen in den Leucocyten bietet er nicht dar. Fixirte Präparate können keine genaue Vorstellung von der Beziehung der Bakterien zu den Leucocyten verschaffen, denn die künstliche Bearbeitung entstellt sowohl die Leucocyten selbst, als auch die Bakterien. Das Beobachten der Veränderung der Bakterien in den Leucocyten ist an frisch bereiteten Präparaten aus rein optischen Gründen fast unmöglich, — dies ist bis dato noch Niemand gelungen. Deshalb wandte ich, dem Rathe des Herrn Prof. Babuchin folgend, eine neue Methode zur Beobachtung von lebenden Bakterien in lebenden Leucocyten an.

Lebende Bakterien werden, wie überhaupt viele Gewebe des thierischen Organismus, sehr gut durch die wässerige Lösung von Methylenblau gefärbt und bewahren dabei ihre Lebensfähigkeit. Wenn man nun die so gefärbten Bacillen des Milzbrandes auf künstliches Nahrmaterial überträgt, so entwickeln sie sich sehr gut. Wenn man sie einer weissen Maus einimpft, so tödten sie das Thier um 2 bis 3 Tage später als gewöhnlich und verlieren augenscheinlich ein wenig ihre Giftigkeit. Nachdem ich mich auf diese Weise überzeugt hatte, dass die Bakterien bei einer solchen Färbung ihre Lebensfähigkeit bis zu einem gewissen Grade bewahren, unternahm ich weitere Untersuchungen.

Die durch die Wasserlösung von Methylenblau gefärbten und unter die Haut eines Frosches eingeführten Bacillen des Milzbrandes wurden von den dahin emigrirten Leucocyten ausgezeichnet aufgenommen und in frisch bereiteten Präparaten waren lebende Leucocyten zu sehen, die mit blau gefärbten Bacillen angefüllt waren; die Leucocyten selbst waren farblos. Diese Methode setzte uns in den Stand, alle Veränderungen zu beobachten, die an den von den Leucocyten aufgenommenen Bakterien vorgehen.

Wenn wir unter dem Mikroskop einen lebenden Leucocyten mit dem darin befindlichen gefärbten Bacillus des Milzbrandes fixiren und beobachten, so erblicken wir Folgendes: Das Protoplasma des Leucocyten ändert fortwährend seine Gestalt, indem es bald an der einen, bald an der andern Seite Sprossen von sich giebt, weshalb auch der darin befindliche Bacillus die verschiedenartigsten Positionen einnimmt: er scheint bald dicker, bald dünner, bald kürzer, bald länger, bald erscheint er in der Form eines Punktes, bald verschwindet er gleichsam vollständig. Diese scheinbare Veränderung des Bacillus ist folglich ein Resultat optischer Erscheinungen infolge der steten Bewegung des Protoplasma des Leucocyten, denn es vergeht nur kurze Zeit und der Bacillus zeigt sich wieder in seiner früheren Gestalt. Bei der ferneren Beobachtung derselben Objecte bemerken wir, dass der Bacillus blasser

wird und sich zu entfärben beginnt; diese Entfärbung geht grösstentheils gleichmässig vor sich, zuweilen jedoch entfärben sich einige Theilchen mehr, andere weniger. Nach Verlauf von 24 und mehr Stunden entfärben sich gewöhnlich, wenn die Leucocyten lebend waren, die darin befindlichen Bacillen und zerfallen dann in sehr kleine Körnchen, die das Licht stark brechen.

Ausser den Bacillen finden wir in dem Protoplasma der Leucocyten noch besondere Bildungen in Form von Kügelchen verschiedener Grösse und verschiedener Intensität der blauen Färbung, vom Hellblauen bis zum grellen Dunkelblau. Diese Bildungen erscheinen nicht als Resultat des Bakterienzerfalls, sondern entwickeln sich ganz unabhängig von ihnen (d. h. von den Bakterien), zuweilen unter den Augen des Beobachters. Aus meinen Beobachtungen ergiebt sich, dass diese Kügelchen den Farbstoff, der aus den Bacillen in das Protoplasma übergeht, enthalten und dass eben dieser Uebergangsprocess sich durch solche Bildungen in dem Protoplasma kundgiebt. Die Bacillen erblassen und entfärben sich, die Kügelchen dagegen bekommen eine immer stärkere Färbung; jedoch nach der Entfärbung und dem Zerfallen der Bacillen entfärben sie sich gleichfalls und verlieren dann gänzlich ihre Färbung. Der Entfärbungsprocess der gefärbten Bakterien des Milzbrandes dauert in lebenden Leucocyten gewöhnlich 20—28 Stunden (im Frühling weniger, im Winter länger) und geht sowohl im Licht, als auch in der Dunkelheit gleichartig vor sich. — In leblosen Leucocyten entfärben sich die Bacillen des Milzbrandes ebenfalls; jedoch der Process ist bedeutend langsamer, dauert mehr als 2 Tage, am dritten aber zerfällt der Leucocyt zugleich mit dem Bacillus in eine kleinkörnige Masse. Gefärbte Kügelchen, wie wir sie in lebenden Leucocyten sehen, sind hier nicht zu verzeichnen.

Manche Leucocyten boten mit den darin befindlichen Bacillen zuweilen andere Erscheinungen dar: ihr Protoplasma zerfiel nach 24 und mehr Stunden in eine kleinkörnige Masse, während die darin befindlichen Bacillen sich weiter entwickelten, ohne gefärbt zu sein. In den Präparaten befanden sich auch gefärbte Fäden und Bacillen des Milzbrandes, deren Zerfallsprocess in seinen verschiedenen Stadien ganz unabhängig von den Leucocyten vor sich ging; die Bacillen lagen abgesondert.

Wir ersehen aus diesen kurz mitgetheilten Beobachtungen, von welch grosser Bedeutung die von uns angewandte Beobachtungsmethode für die Lösung der Frage von der Beziehung der Bakterien zu den Leucocyten sein kann. Das dabei erworbene factische Material, sowie auch die Schlussfolgerungen gedenken wir nächstens ausführlich zu veröffentlichen. —

Eine Discussion fand nicht statt.

Dritte Sitzung.

Dienstag, den 5. August, Nachmittag von 3—5 Uhr.

Ehrenpräsident Herr Chiari (Prag).

Herr **Max Wolff** (Berlin):

Aetiologie der Aktinomykose.

Sie gestatten, meine Herren, dass ich ganz kurz über eine Reihe von Versuchen berichte, die ich in Gemeinschaft mit Herrn Dr. J. Jsrael angestellt habe und die die Strahlenpilzkrankheit, die Aktinomykose betreffen, eine Krankheit, welche in den letzten Jahren bei uns sowohl als im Ausland das grösste Interesse erregt hat.

Ohne auf die Geschichte der Krankheit bei der Kürze der zugemessenen Zeit hier einzugehen, bemerke ich nur, dass die Aetiologie der Aktinomykose des Menschen und der Thiere in den wesentlichsten Punkten bisher deshalb nicht genügend geklärt war, weil einmal die Herstellung von Reinculturen des die Krankheit erzeugenden Organismus bisher in einwandsfreier Weise nicht gelungen war und weil es zweitens noch viel weniger gelungen war, Aktinomykose durch Einimpfung von Culturen bei Thieren künstlich zu erzeugen. Nach beiden Richtungen hin sind nun die Resultate, die von uns erhalten worden sind, positiv ausgefallen.

Was zunächst die Züchtungsversuche anbetrifft, so ging die erste Reihe derselben aus von einem Falle geschlossener Aktinomykose der Retromaxillargegend. Bei einem Manne mit einem über Wallnussgrossen Tumor der Retromaxillargegend entleerten sich nach der, unter allen Cautelen vorgenommenen Incision die bekannten gelblichen hirsekorngrossen Körnchen, die sich mikroskopisch als Aktinomycesrasen von typischem Bau documentirten. Die Körnchen wurden sofort einerseits auf Agar-Agar, andrerseits auf Hühnereier unter allen Cautelen verimpft. Die Röhrchen mit Agar wurden anaërobisch angestellt und zwar nach der einfachen von Buchner angegebenen Methode, die bekanntlich in der Absorption des Sauerstoffs durch alkalisches Pyrogallol besteht. Ich bemerke hier aber gleich, dass die Aktinomyceten keine strengen Anaëroben sind, wie die gelungenen Culturen in Eiern beweisen.

Was nun die Agarculturen anbetrifft, so entwickelten sich in denselben sehr zahlreiche Knötchen, welche Anfangs mehr durchsichtig, stecknadelspitzgross, später mehr opak und bis linsengross wurden und schliesslich durch Confluenz der Knötchen auf den Oberflächenculturen eine weisse Masse bildeten. Die Knötchen selbst zeigten eine etwas trockene Beschaffenheit.

Mikroskopisch bestanden die Knötchen vorwiegend aus kurzen, etwas plumpen, seltener längeren Stäbchen, die am Ende öfters eine knopfförmige Anschwellung trugen, wie Ihnen das die photographischen Abbildungen zeigen.

In zweiter Reihe wurden die Organismen auf Eier verimpft und hier war die Entwicklung insofern eine bemerkenswerth

andere, als hier neben kurzen Stäbchen auch sehr reichliche lange theils gerade, theils wellenförmig geschwungene, theils mehr spiralig gewundene Fäden sich entwickelten, welche oft zu wirren Netzen verschlungen waren. Das zeigen Ihnen die photographischen Abbildungen, die ich herumgebe. Eine derartige ausgezeichnete und reichliche Entwicklung von langen Fäden haben wir auf Agar bisher nicht gesehen; hier waren die langen Fäden spärlicher vertreten. Dass es sich aber bei diesem verschiedenen Aussehen doch um zusammengehörige Elemente handelte, konnte dadurch bewiesen werden, dass durch Uebertragung von kurzstäbigen Agar-Culturen auf Eier vorwiegend die langen für Aktinomyces uns bekannten Fäden gezüchtet wurden, wie auch umgekehrt die langen Fäden vorwiegend in Kurzstäbchen durch Uebertragung von Ei auf Agar sich verwandelten.

Was nun aber das Wesentlichste ist bei jeder bakteriellen Untersuchung und allein entscheidend, ob wir es mit Reinculturen zu thun haben, ist das Thierexperiment.

Wir haben bisher 11 Kaninchen — andere Thiere sind noch in Beobachtung — mit Culturen des Aktinomyces bis zur 8. Generation inficirt. Die Infection geschah zumeist in die Bauchhöhle, einige Male in die Leber und ins Blut. Die Thiere sind fast sämmtlich im Laufe der 4.—5. Woche nach der Infection getödtet. Wir haben jedesmal bei den geimpften Thieren in der Bauchhöhle eine Anzahl von Tumoren gefunden, die theils auf dem Parietal-Peritonaeum, theils auf Därmen, theils im Netz oder in Adhäsionen ihren Sitz hatten; einmal fanden sich Tumoren in der Milz vor. Die Tumoren waren stecknadelkopf- bis haselnussgross, von röthlicher Farbe, mit vielfachen gelblichen Einsprengungen versehen. Die grösseren Tumoren stellten Conglomerate von kleineren dar. Sie sehen hier an einem heute früh getödteten Kaninchen die grosse Anzahl von Knötchen, die sich bei diesem Thiere nach Infection mit der 8. Cultur-Generation entwickelt haben.

Auf dem Durchschnitt zeigen die erhaltenen Tumoren fast sämmtlich einen Mantel, aus fibrösem Gewebe bestehend, und einen talgartigen, gelben Inhalt.

Was nun die mikroskopische Untersuchung anbetrifft, so eigneten sich für dieselbe ganz besonders die kleinsten Knoten. Quetscht man den talgartigen Inhalt aus der fibrösen Hülle dieser kleinsten Knoten heraus, so findet man wiederholt, dass derselbe in mehrere, 2 bis 3, exquisite Aktinomycesdrusen zerklüftete, welche sich in keiner Hinsicht von den typischen beim Menschen vorkommenden unterscheiden.

Die Drusen bildeten dunkle, bisweilen mehr glasige Rasen, an deren Peripherie das den Aktinomyces am meisten auszeichnende Merkmal in deutlichster Weise hervortritt, nämlich die radiär angeordneten, pallisadenartig gestellten Keulen. Sie sehen derartige mit Keulen versehene Drusen hier sowohl an den Photogrammen als an den Zeichnungen nach mikroskopischen Präparaten sehr deutlich.

Wie nun bei der menschlichen Aktinomykose, so haben wir auch bei den mit den Culturen geimpften Thieren selbstverständlich oft genug keulenlose Aktinomyceskolonien beobachtet. Dieselben

bestanden alsdann nur aus einem dichten Filzwerk gerader oder wellig gebogener Fäden.

Soviel über die mikroskopische Untersuchung der Tumoren bei den inficirten Thieren.

Ich möchte nur noch eine ganz kurze Bemerkung über die botanische Stellung der Aktinomyceten hinzufügen. Die botanische Stellung ist bekanntlich strittig. Von einer Seite werden die Aktinomyceten für eine Schimmelpilzart gehalten, von anderer Seite zu den Spaltpilzen gerechnet. Beweise für die Schimmelpilznatur des Aktinomyces liegen nach meinen Untersuchungen nicht vor. Wir müssen die Aktinomyceten vielmehr nach dem, was wir bisher gesehen haben, gegenüber den verhältnissmässig einfachen „monomorphen" Bakterienarten (den Coccen, Bacillen und Spirillen) zu der höher organisirten Gruppe der „pleomorphen" Bakterien rechnen, welche bei ihrer Entwicklung einen weiteren Formenkreis zu durchlaufen vermögen. Die verschiedenen Wuchsformen, die wir beobachtet haben bei dem Aktinomyces, in den Culturen oder in den aktinomycotischen Heerden, waren theils stab- und fadenförmige Elemente mit gradlinigem Verlauf, theils wellig gebogene und mehr spiralig gewundene Fäden; im Thierkörper entwickelten diese Elemente noch einen bestimmten architectonischen Aufbau in Gestalt der mit Keulen versehenen Drusen.

Die Grundform aber für diese verschiedenen eben genannten Wuchsformen bildet nach den Resultaten unserer bisherigen Versuche das einfache Kurzstäbchen theils in gerader theils in etwas gekrümmter Form.

Die Untersuchungen über die Entwicklungsgeschichte des Aktinomyces sind noch nicht abgeschlossen; über eine Reihe hier nicht berührter Punkte wird weiter berichtet werden. Als wichtigsten Punkt möchte ich aber zum Schluss noch einmal die bisher durch die Untersuchungen anderer Beobachter noch nicht erwiesene Thatsache hervorheben, dass es uns gelungen ist, mit Culturen des Aktinomyces eine echte Impf-Aktinomycose bei Thieren zu erzeugen und so diesen entscheidenden Punkt für die Pilznatur dieser so wichtigen und höchst interessanten Krankheit der Erledigung zugeführt zu haben. —

Discussion über Aktinomykose.

Herr **Gross**: Da die künstliche Züchtung dieses Pilzes auf todtem Nährboden bis jetzt noch nicht ganz vollständig gelingen wollte, wenigstens noch nicht in dem Maasse, dass das Studium der biologischen Zustände dieses Pilzes so leicht und zugänglich wäre, wie das anderer Pilze, — ich brauche nur daran zu erinnern, dass wir noch bis jetzt nicht darüber hinaus sind, zu wissen, wohin der Strahlpilz zu zählen: zu den Schimmel- oder Spaltpilzen, — so habe ich versucht, den todten Nährboden durch einen lebenden zu ersetzen und habe dafür die vordere Kammer von Kaninchenaugen gewählt, da dieselbe, bezw. ihr Humor aqueus ein vor allem Anderen durchsichtiges und leicht zugängliches Medium ist und aus dem Grunde dem Zwecke, den ich erreichen wollte, sehr entsprechend erschien. Der Versuch ist vollständig gelungen zu nennen. Besonders eignet sich dafür die Ein-

spritzung von einer Emulsion (sit venia verbo) des in Wasser aufgerührten Impfmaterials vermittelst Pravaz'scher Spritze, nicht die von Ponfick versuchte Einlegung eines Körnchens in die vordere Kammer.

Nach solcher Einspritzung entwickelte sich in der vorderen Kammer schon nach wenigen Tagen eine mycelartig verzweigte, wolkige Trübung; die Hornhaut blieb durchsichtig. Nach 4—5 Tagen verschwand diese Trübung vollständig und es hatte den Anschein, als ob ein vollkommenes Verschwinden des Pilzes zu Stande gekommen wäre, wie es Ponfick von seinen Versuchen angiebt. Der Humor aqueus, wie auch Hornhaut trübten sich nicht mehr, es entwickelte sich anstatt dessen allmählich eine starke, eigenthümlich aussehende Entzündung des Irisgewebes, so dass schliesslich nach vollständiger Entwickelung derselben die Iris einer Himbeere glich; auf dem Grunde einer stark gerötheten, radiär verlaufenden, wellenartigen Anschwellung konnte man schon durch die noch ganz durchsichtige Cornea einzelne gelb-weisse Pünktchen und Streifen, die auf Actinomycesherde hindeuteten, erkennen. Eine Nebenbemerkung dürfte ich vielleicht mir noch erlauben: ich traf bei Untersuchung des Falles, von dem ich das Impfmaterial entnommen hatte, auf gut entwickelte, sich intensiv färbende, einzeln stehende Stäbchen in so grosser Menge, dass ich leicht irre geführt werden konnte und selbe, anstatt für Actinomyces, für andere gemeine Spaltpilze hätte halten können. —

Herr **Ziegler** weist darauf hin, dass der Actinomyces schon seit längerer Zeit nicht zu den Schimmelpilzen, sondern zu den pleomorphen Spaltpilzen gezählt wird. Diese Ansicht stützt sich namentlich auf Untersuchungen von Boström, über welche derselbe bereits vor mehreren Jahren Mittheilung gemacht hat. Er macht ferner darauf aufmerksam, dass in actinomykotischen Herden man nicht selten Bestandtheile höherer Pflanzen, z. B. Holzsplitter, findet, die ganz von Pilzfäden durchwachsen sind. Es könnten offenbar in die Gewebe eindringende Theile die Infection vermitteln. —

Herr **Ponfick** betont, dass er bereits 1881 die Behauptung aufgestellt und begründet habe, der Actinomyces sei keinenfalls als Schimmelpilz aufzufassen, da ihm eben die charakteristischen Eigenschaften dieser Klasse fehlen. Was die Keulen anlangt, so hält er es für zweifellos, dass es nicht nur gewisse Stellen in actinomycotischen Herden giebt, wo keine Keulen aufzufinden sind, sondern dass es anscheinend auch ganze Fälle giebt, wo dieselben vollkommen fehlen, jedenfalls nicht nachgewiesen werden können. Bezüglich des Substrats, auf welchem der Strahlenpilz parasitär haust, erinnert Herr P. an einen von ihm obducirten Knaben, dessen Krankengeschichte von Soltmann mitgetheilt worden ist; hier hatte ein Kind beim Spielen an einer Hecke eine Aehre von Mäusegerste verschluckt. Nach mehreren Monaten bildete sich an der linken Seite des Rückens zwischen Schulterblatt und Wirbelsäule eine Anschwellung, die unter zunehmenden Entzündungssymptomen zum Aufbruche führte. Bei der schliesslichen Eröffnung entleerte sich zum grössten Erstaunen der Umgebung jene vor Monaten verschwundene Gerstenähre fast unverändert. Nun aber entwickelte sich immer unverkennbarer eine

schwere Actinomycose, die unter stets ausgedehnterer Theilnahme der Rippen, der Pleura, der Lunge, unter dem Bilde einer Parapleuritis verlief und unter hochgradiger Erschöpfung zum Tode führte. In diesem Falle war also offenbar seitens einer von Actinomyces befallenen Hauspflanze die Ansteckung erfolgt. Schliesslich erinnert Herr P. an eine von ihm 1881 veröffentlichte Beobachtung, wonach die Ansteckung im Auschluss an eine Verletzung des Vorderarms geschehen sei; eine Genese, an welcher er ungeachtet der Anfechtungen von James Israel stets festgehalten hat. —

Hr. v. **Baracz** (Lemberg) beobachtete einen Fall von Lungenactinomycose bei einem 45jähr. Bauer; derselbe hatte erschwerte Respiration, colossalen Absces am Brustbein, Actinomyces im Abscess und in den Sputis. Die Krankheit begann mit Halsschmerzen und Schlingbeschwerden. Bei der tentirten Radicaloperation war gar keine Communication des Brustbeinherdes mit der Lunge nachweisbar. Wegen Blutung wurde nur der Herd ausgekrazt. Die Section erwies im Oesophagus eine ins Lungenparenchym führende Fistel. In dieser Hinsicht steht der Fall vereinzelt da. Analoge Fälle beobachteten Prof. Ponfick, Wolff und Soltmann.

Betreffs der Keulen sah Dr. von Baracz in 2 der 13 beobachteten Fälle Rasen, welche nur aus Fäden bestanden, neben charakteristischen klinischen Erscheinungen. Die Keule dürfe nicht als pathognomonisch angesehen werden. —

Hr. v. **Zenker** (Erlangen) bestätigt auf Grund eines von Boström untersuchten Falles die Anwesenheit von pflanzlichen Bestandtheilen in einem Fall von Actinomycose. —

Hr. **Hanau** hat 1888 ein Kaninchen in beide Vorderkammern mit keulenlosen Drusen erfolgreich geimpft. Es entstanden binnen einem Monat voluminöse Granulationsgewebsmassen, welche Actinomycesdrusen in verschiedenen Formen enthielten (Fadenwerk, Keulendrusen, Uebergangsformen). Dies war der Befund an einem nach 4 Wochen enucleirten Auge. Das andere Auge zeigte später narbige, mit Leukom verbundene Rückbildung des Processes, jedoch mit neuen Knötchenbildungen in der Cornea. 6 Monate nach der Impfung starb das Thier ohne weitere Verbreitung des Processes; im Auge waren zwar noch jüngere, meist aber mehr oder weniger involvirte Drusenformen vorhanden. Folgerungen: Die Keulen entwickeln sich aus der Substanz der Fäden; die Actinomycose ist, wie schon J. Jsrael gezeigt, beim Kaninchen ein zur Heilung tendirender Process. —

Hr. **Max Wolff**. In Bezug auf die Keulenformen habe ich bereits bemerkt, dass ich dieselben für Degenerationsformen, für Involutionsformen der Fäden halte; die Keulen sind nicht als den Conidien der Schimmelpilze analoge Fortpflanzungsorgane aufzufassen, eine Auffassung, auf die sich ja wesentlich die Vorstellung von der Schimmelpilznatur der Actinomyceten stützte. Ich möchte nur noch bemerken, dass die hier mehrfach erwähnten erfolgreichen Impfungen von Organstücken Actinomycotischer sich doch wesentlich unterscheiden von den Impfungen, über die ich vorhin in meinem Vortrage gesprochen habe. Es ist uns zum ersten Male gelungen, in ausgedehnter

Weise mit Culturen die Krankheit zu erzeugen und dadurch den Nachweis in positiver Weise zu liefern, dass die Krankheit durch die Strahlenpilze bedingt ist. —

Herr **Gross**: Es möge wohl einer oder der andere Autor die Stäbchen- (nicht Faden-) Form bei Actinomyces des Menschen gesehen haben, aber im Allgemeinen wusste man von dieser Stäbchenform doch fast gar nichts; aus diesem Grunde fördern die Beobachtungen von Herrn Wolff und die meinigen die Sache. Oft ist die Diagnose vor der Operation auch mittelst des Microscopsschwer sicher zu stellen wegen Mangel an charakterischen Formen; für solche Fälle könnte man die Ergebnisse unserer Impfungen dahin ausnützen, dass man die Diagnose auf Actinomycose erst nach gelungener Ueber tragung in die vordere Kaninchenaugenkammer stellen soll. Wenn Actinomycosis im fraglichen Fall wirklich da ist, wird die Impfung gelingen und zwar schon in 4—5 Tagen; und wenn man in schwierigen Fällen nach 5 Tagen eine sichere Diagnose hat, so wird man oft damit sehr zufrieden sein. —

Herr **Gross** (Krakau):

Ueber den Typhusbacillus am Krankenbett und die Pathogenität desselben.

Ich will versuchen, an der Hand der entsprechenden, bis jetzt publicirten Arbeiten und meiner eigenen Erfahrung, die ich im Laufe eines Jahres als Secundärarzt in der Rudolfstiftung zu Wien am Krankenbette einerseits, im Laboratorium meines hochgeehrten Lehrers Prof. Weichselbaum, Prosectors daselbst, andererseits zu erwerben vermochte, — sämmtliche Methoden, die geeignet wären, die Typhusbacillen aus dem Typhuskranken in vivo zu erhalten, zu erörtern.

Die Untersuchung des Blutes, sei es aus der Peripherie, sei es direct aus der Milz entnommen, bloss an Deckgläschenpräparaten, ohne Züchtung, berechtigt absolut zu keinem Schlusse. Die Ergebnisse von Meisels, die angeblich immer positive waren, sind nicht maassgebend. Man findet zwar, wenn man mehrere Präparate durchsucht, hie und da einzelne Stäbchen, aber denselben Befund erhält man, wenn man Blut von einem beliebigen Individuum zur Untersuchung nimmt, und die Stäbchen, die jedenfalls nur selten, sogar mit Immersionslinse, deutlich als solche zum Vorschein kommen, dürften nichts Anderes als von vornherein am Deckgläschen oder Objectträger haftende Verunreinigungen sein, die auch nicht immer bakterieller Natur sein dürften. Ohne Immersionslinse ist das doch wohl schwer zu unterscheiden. Da hilft Nichts, — wie Meisels angiebt; ein noch so peinliches Reinigen der Deckgläser mit 5proc. Carbollösung u. A. kann die anhaftenden Bakterien nur tödten, aber nicht immer tinctionsunfähig machen. Es wird schliesslich auch noch heute Niemand wagen, bloss aus dem mikroskopischen Bilde einzelner Stäbchen, auch bei Anwendung besserer Linsen, wie es ein 9er Reichert ist, den Typhusbacillus zu diagnosticiren.

Die Untersuchung der Roseolaknötchen brachte mir, ähnlich wie anderen Forschern, keine positiven Resultate.

Bis jetzt behauptet einzig Neuhauss, es sei ihm in einigen Fällen gelungen, auf Gelatine, die mit dem aus eingestochenen Roseolaknötchen genommenen Blute geimpft wurde, Typhusbacillen in Reincultur zu erhalten. Die Angaben des genannten Autors klingen schon a priori nicht sehr wahrscheinlich: das Blut eines Knötchens wird doch kein anderes sein, als das übrige Blut, und das ist, wie bekannt, sehr arm an Typhusbacillen. Viel mehr versprechend schien mir die Untersuchung des aus dem nur leicht angestochenen Knötchen ausgespressten Exsudatsaftes oder auch des ganz ausgeschnittenen Knötchens zu sein. Ich habe dies aber nur an ganz wenigen Kranken versucht, und konnten mich deshalb meine durchaus negativen Resultate zu keinem endgiltigen Schlusse führen.

Aus dem Urin ist es im Allgemeinen bis jetzt nur sehr selten gelungen, den Typhusbacillus rein zu züchten. Mir gelang es nur in einem einzigen Falle, ich habe aber auch nur wenige Fälle darauf untersucht. Ich ging dabei folgendermassen vor: Ich habe mich vorerst durch viele Probeuntersuchungen an anderen Kranken und Gesunden überzeugt, dass der Urin, — wenn er nur mit genügenden Asepsiscautelen entnommen wurde, und wenn andererseits keine bakteritische Krankheit im Spiele war, die den Harn inficirt hätte, — absolut frei von Bakterien sei. Ich entnahm denselben ohne irgend welches Instrument direct aus der Harnröhre in eine sterilisirte Eprouvette in der Menge von ca. 20 bis 25 ccm, indem ich vorher das Glied (ich untersuchte auf die Weise ausschliesslich nur Männer) mit Seife, 1 prom. Sublimat und Alcohol desinficirt hatte und die erste Portion Harn in ein gewöhnliches Gefäss abgehen liess, um dadurch den vorderen Theil der Harnröhre, der von aussen verunreinigt sein konnte, rein abzuspülen. Wie ich nun im Laboratorium angelangt war, vertheilte ich den so entnommenen Urin auf 4—5 Eprouvetten, die mit gleicher Menge sterilisirter Fleischbouillon gefüllt waren. In einem Falle von Typhus gelang es mir, in diesen Urin-Fleischbrüheeprouvetten Reinculturen von Typhusbacillen zu erhalten, und zwar in einem Harn, der ziemlich grosse Mengen Eiweiss enthielt. Wo kein Eiweiss oder nur Spuren davon vorhanden waren, wurde auch umsonst nach Bacillen gespäht. Das Verfahren, dessen ich mich bediente, schien mir aus zwei Gründen Vorzüge zu haben vor der bisher üblichen Methode: 1. der leichten, einem jeden praktischen Arzte zugänglichen Ausführung halber: es sind dazu nur einige sterilisirte Eprouvetten nöthig (im Nothfall kann man auch die Fleischbrühe entbehren) —, 2. dass, je mehr Material (hier Urin) zur Untersuchung verwendet wird, das Resultat um so wahrscheinlicher ein positives ist; denn auch der Urin, wenn er überhaupt deren enthält, ist nicht sehr reich an Bacillen.

Sehr schwierig ist die Züchtung der Typhusbakterien aus den Stühlen der Kranken. Fäces enthalten nämlich einerseits schon normal Unmengen von verschiedenartigen Bakterien, die, die Gelatine verflüssigend, die Untersuchung oft unmöglich machen, andererseits aber finden sich besonders in flüssigen Stühlen (also bei Katarrhen der Darmschleimhaut) Bakterien, die von den typhösen nicht leicht zu unterscheiden sind und oft mit letzteren verwechselt werden.

Zur Illustration möge ein Fall angeführt sein, in welchem ich

ohne Schwierigkeit zu wiederholten Malen aus den Stühlen Bacillen gezüchtet habe, von denen ich, sowie auch Prof. Weichselbaum, einige Zeit überzeugt war, dass es Typhusbacillen seien. Sie zeigten nämlich das für die letzteren charakteristische makro- und mikroskopische Bild der einzelnen Colonien, nur war ihr Wachsthum auf der Oberfläche viel üppiger, und zeigte sich schliesslich das Wachsthum auf Kartoffelscheiben, wo sie deutliche braune, speckig aussehende Rasen bildeten, ganz verschieden von dem der Typhusbacillen; am ehesten schienen sie dem Emmerich'schen Bacillus gleich zu stehen. Es ist mir auch in den anderen Fällen kein einziges Mal gelungen, aus den Stühlen den Bacillus typhi zu züchten.

Als sicherste und zweckmässigste Untersuchungsmethode ergab sich die Punction der Milz, sofern das ausgezogene Milzblut, bezw. der Milzsaft zu Culturen verwendet wurde. Das ausgezogene Blut wurde noch am Bette des Kranken direct aus der Spritze in eine mit etwa 5 ccm sterilisirter Fleischbrühe gefüllte Eprouvette gegeben, mit der Fleischbrühe gut vermengt und in den Brutofen gestellt. Ich halte es für richtig, das ganze Material zu einer einzigen Zuchtanlage zu verwenden und nicht, wie es bisher oft geschah, sich mit Ueberimpfung eines einzigen Tropfens oder auch mehrerer zu begnügen. Es ist mir nämlich nicht so selten vorgekommen, dass ich vermittelst der Oehse 10 und noch mehr Agar- oder Gelatineeprouvetten mit Milzblut geimpft habe, ohne dass auch nur auf einer etwas gewachsen wäre, während ich aus demselben Blute, indem ich das ganze übrige Material zu einer einzigen Zucht ansetzte, nach etwa 24 Stunden, manchmal aber erst nach 2 und 3mal so langer Zeit, Bacillen in grosser Menge bekommen habe, die sich immer durch weitere Untersuchung als eine Reinzucht von Typhusbacillen erwiesen haben. Ich habe bei diesem Verfahren kein einziges Mal eine Verunreinigung gesehen, so dass, wenn man nur exact aseptisch vorgeht, oft schon 24 Stunden nach der Milzpunktion das Resultat aus der ersten Culturanlage ersichtlich ist. In 9 Fällen, die ich auf diese Weise untersucht habe, war das Resultat 6mal positiv; 3mal konnte ich zu keinem Resultat überhaupt gelangen, da es mir nicht gelingen wollte, in diesen Fällen mehr als einige Tropfen Blut vermittelst der Spritze herauszubekommen. In allen Fällen also, wo ich das Material in genügender Menge zur Verfügung bekam, und wo sich aus dem weiteren Verlauf, bezw. durch die Autopsie, der Typhus bestätigt hatte, vermochte ich die bakteriologische Diagnose sehr frühzeitig zu stellen.

Auf die so eben angegebenen Ergebnisse meiner Untersuchungen gestützt, glaube ich die Behauptung aufstellen zu können, dass nur die Untersuchung des Milzblutes, bezw. des Milzsaftes, und zwar nur durch Züchtung, eine diagnostische, oft wichtige Bedeutung haben kann; möglich ist es aber, dass man bei Berücksichtigung oben erwähnter Modificationen auch durch die Untersuchung der Roseolaknötchen oder des Urins künftighin öfter zu positiven Resultaten gelangen kann.

Es dürfte vielleicht keinen Bacteriologen mehr geben, der heutzutage noch daran zweifeln sollte, dass der biologisch gut bekannte Typhusbacillus wirklich die Ursache der Krankheit sei. Den Klinikern

aber will die Sache noch nicht recht bewiesen erscheinen; sie weisen immer noch darauf hin, dass es noch nicht gelungen ist, durch Uebertragung des Bacillus künstlich Typhus am Thiere zu erzeugen; mit anderen Worten, die Pathogenität des sogen. Typhusbacillus sei noch nicht experimentell bewiesen. Und das ist wirklich noch nicht geschehen. Die anscheinend positiven Resultate von Fränkel und Simmonds, die nicht nur Erkrankung, sondern mehrmals auch den Tod des Thieres durch Impfung von Reinculturen hervorzurufen vermochten, wurden durch die Arbeiten von Sirotinin klar widerlegt. Letzterer zeigte nämlich, dass es nur Intoxicationen waren, erzeugt durch die eingespritzten Typhoptomaine, keineswegs aber Infection, wozu unbedingt nothwendig ist, dass sich eine Vermehrung der inoculirten Bacterien nachweisen liesse, und dass auch anatomische Veränderungen, die wenigstens ähnlich wären denjenigen, welche beim Menschen in dieser Krankheit vorkommen, hervorgerufen würden. Da also Experimente an Thieren, die solche Resultate gegeben hätten, bis jetzt noch fehlen und vielleicht noch lange nicht gelingen werden, dürften speciell 2 Fälle in dieser Hinsicht von besonderem Interesse sein. In beiden Fällen wurde intra vitam die Milzpunction gemacht, an einem sogar einigemale hintereinander. Beide gingen an der Krankheit zu Grunde. Bei der Obduction zeigten sich an den Stellen, wo die Milz eingestochen war, weiss-gelbe, röthlich gefleckte, an Milzembolien erinnernde Herde, theilweise erweicht und sogar verflüssigt. Die weitere Untersuchung dieser Herde ergab, dass sie sowohl in dem halbflüssigen Brei, wie auch an den gehärteten Schnittpräparaten von einer Unmenge von kurzen, gleichmässigen, zu Haufen gesammelten Stäbchen — ohne Zweifel Typhusbacillen — durchsetzt waren; auch histologisch war das Bild das nämliche, wie wir es immer in den typhös veränderten lymphatischen Gebilden des Menschen zu bezeichnen pflegen: eine Entzündung (Wucherung von Rundzellen) mit Ausgang in Nekrose.

Die Entstehung dieser Herde kann wohl nur auf eine Weise gedeutet werden: bei der Punction sind im Stichkanale, der sich, nachdem die Nadel aus der Milz herausgezogen wurde, mit Blutgerinnsel gefüllt hatte, Keime zurückgeblieben und da sie hierselbst einen günstigen Nährboden (geronnenes Blut) gefunden hatten, haben sie sich vermehrt, in weiterer Folge, wahrscheinlich durch ihre Ausscheidungsstoffe, das umgebende Gewebe alterirt, sich darin noch weiter vermehrt und schliesslich ihre specifische Wirkung, die nekrotisirende Entzündung, hervorgerufen.

Es wird nicht Wunder nehmen, dass dies nicht nach jeder Milzpunction an einem Typhuskranken geschieht, wenn man bedenkt, was schon oben hervorgehoben wurde, dass auch das Milzblut, bezw. der Milzsaft intra vitam in einigen Tropfen wenig Keime enthält. — Jedenfalls beweisen diese zwei Fälle, dass:

1. die Typhusbacillen im menschlichen Körper sich vermehren können,

2) dass sie dann Veränderungen hervorrufen, die histologisch von den altbekannten, den Typhus charakterisirenden nicht zu unterscheiden sind.

Die Infectiosität, also die Pathogenität der Typhusbacillen wäre somit, zwar nicht am Thiere im Experimente, aber doch am Menschen unzweideutig bewiesen.

Es wirft sich aber eine andere Frage von selbst auf: ob wir nämlich fernerhin die Milzpunction bei Typhuskranken ohne etwaige gewichtige Gründe ausführen dürfen. Wie die zwei angeführten Fälle lehren, können dadurch (müssen natürlich nicht) frische Infectionsherde entstehen, wo die Bacillen neue Brutstellen bilden und von wo aus Producte in den Organismus geschickt werden, die ihn schädigen und zum wenigsten dazu beitragen können, ihn schliesslich zu Grunde zu richten.

Bevor ich an diese zwei Fälle gelangt war, habe ich die Punction an vielen Kranken (einige 20 Mal), nicht nur an typhösen, sondern auch an anderen, ausgeübt und haben sich die Mahnungen mancher Autoren als unrichtig erwiesen, da die Schmerzen dabei nur gering waren nud die Reaction, bis auf die zwei Fälle, gleich Null war (letzteres wurde zu wiederholten Malen durch Obduction bestätigt). Als das Wichtigste erschien mir, dass die Asepsis bei einer so kleinen Operation nicht schwer durchzuführen ist.

Fremde Körper hat auch meine Punctionsnadel Niemandem in die Milz hineingebracht.

Es wäre also doch die Milzpunction an Typhuskranken, nicht der Schmerzen halber, nicht der etwa möglichen Uebertragung von fremden Keimen (Eiterkokken!) mit der Nadel wegen, sondern lediglich wegen möglicher Erzeugung frischer typhöser Herde an der Punctionsstelle, und nur durch die Punction, zu verwerfen.

Zum Schluss sei es mir gestattet, Hrn. Professor Weichselbaum für die vielfache freundliche Unterstützung bei Anfertigung dieser Arbeit, sowie auch Herrn Primararzt Dr. Redtenbacher für die gütige Ueberlassung des diesbezüglichen Materials meinen besten Dank auszusprechen. —

Discussion:

Herr **E. Fraenkel** bemerkt, dass die von ihm und Simmonds angestellten Versuche durch andere (Chantemesse und Vidal, J. Willner und ganz neuerdings Cygnaeus) mit dem gleichen Resultate ausgeführt sind; demnach dürfte wohl die von Gross vorgetragene Ansicht, wonach F. und S.'s Ergebnisse als widerlegt anzusehen sind, nicht zutreffen. Speciell die Fütterungsversuche von Cygnaeus an Hunden haben Vermehrungsfähigkeit der Bacillen und den beim menschlichen Darmtyphus auftretenden ähnliche Organveränderungen ergeben. Eine vollkommene Uebereinstimmung sei nicht zu erwarten, wenn man an Thieren experimentirt, die spontan nicht an Typhus erkranken. Uebrigens haben auch F. und S. Schwellung der Peyerschen Haufen und Verschmelzung bei ihren Versuchsthieren beobachtet; tiefere Läsionen bleiben aus, weil die Thiere die Einverleibung der Typhusbacillen nicht lange genug überleben. —

Herr **Gross:** Dieselben Veränderungen, die Herr Fraenkel in Gemeinschaft mit Simmonds durch Injection von Typhusbacillen an Thieren hervorgerufen hat: also Anschwellung der Peyerschen Haufen u. s. w., hat Sirotinin durch Injection blosser Typhotoxine hervorgerufen, und da F. und S., sowie auch Sirotinin in seinen Controlversuchen nie eine Vermehrung der Bacterien constatiren konnten — es trat im Gegentheil sehr schnell ein Absterben der eingespritzten Bacterien ein — so war das doch nur eine Intoxication und keine Infection und die Uebertragungsversuche in dem Sinne einer wirklichen Infection — nicht Intoxication — werden, glaube ich, erst dann gelingen, wenn wir bei den Versuchen so vorgehen, wie es höchst wahrscheinlich bei der natürlichen Infection beim Menschen stattfindet, also z. B. so wie ich es bereits begonnen — aber nicht vollendet habe: ich habe Bacterien (nach Eröffnung der Bauchhöhle) direct in den Darm injicirt und zwar in einer Wasseraufschwemmung mit Sand gemengt, unmittelbar danach wurde mit den Fingern dieser Bacterien-Sandbrei in die Darmwand verrieben. Die Experimente sind nicht beendigt worden. —

Berathung des Thema 2:

Ueber die Störungen des Myocardium.

Referent Herr v. **Recklinghausen** (Strassburg):

Da man es wohl als eine specielle Aufgabe der periodischen Congresse ansehen darf, eine Rückschau zu halten und damit eine Kritik auszuüben über die Ergebnisse der neueren Forschung, so schien mir für unsere Verhandlungen das Kapitel der Störungen des Myocardium besonders geeignet. Die klinischen, wie die pathologisch anatomischen Forschungen haben im Laufe der letzten drei Jahrzehnte auf diesem Gebiete eine ganze Reihe von Gedanken wachgerufen, deren Berechtigung an der Hand der anatomischen Thatsachen zu prüfen ist; vor allem die Frage der Begründuug der idiopathischen Hypertrophie, sowie der Entwickelung der verschiedenen Arten der Myocarditis, ferner ihrer Beziehungen zum plötzlichen Tode oder zu rasch eintretender Insufficienz der Herzthätigkeit.

Handelt es sich hierbei um rein functionelle Störungen des Nervmuskelapparats des Herzens oder um histologisch sichtbare Zustände? Seit Quain und Stokes erwartete man in diesen Fällen hauptsächlich die fettige Degeneration anzutreffen. Dieselbe galt, wenn sie nachgewiesen wurde, als hinreichend klarer Ausdruck dafür, dass die Compensation der Circulationsstörung, welche früher erreicht war, wieder aufgehoben wurde. Schienen doch die gleichzeitig oft aufgefundenen Thromben zu beweisen, dass die Herzaction in den secundär fettig degenerirten Herzabschnitten an Energie verloren hatte! Auch die immer schärfer gezeichneten Fälle von primärer, allgemeiner fettiger Degeneration, welche im Laufe von Dyskrasien, namentlich in der progressiven Anämie hervortraten, durften als Stützen der sehr verbreiteten Lehre, dass die fettige Degeneration der zuverlässige anatomische Ausdruck der Herzlähmung sei, mit herangezogen werden. Indessen auf dem Gebiete derjenigen Klappenfehlerkrankheiten, welche mittelst Herz-

schwäche zum Tode geführt hatten, entsprach der Befund der fettigen Degeneration nicht immer den gehegten Erwartungen, namentlich nicht hinsichtlich ihrer Ausbreitung. Es muss zugegeben werden, dass man in diesen Fällen oft nur einen bescheidenen Anspruch erhob und den mikroskopischen Nachweis einer körnigen Bestaubung der Muskelfasern als ausreichend ansah, ohne dass die fettige Natur des Staubes, vor allem aber ohne dass gleichzeitig eine Destruction der Muskelfasern dargethan wurde. Ernstliche Rücksichtnahme verdienen in dieser Hinsicht auch die in der Neuzeit an den quergestreiften Muskelfasern des Körperskeletts gewonnenen Erkenntnisse; hier sind als ganz normale Befunde die interstitiellen Körner Kölliker's, das körnige Sarkoplasma Rollett's nachgewiesen worden, welche denn nicht ohne Weiteres als Fette angesprochen werden dürfen, welche ferner auch gerade den Muskelfasern des Herzens, die ja zu der Sorte der trüben Muskelfasern zu rechnen sind, zukommen, ihnen wenigstens auch ohne richtige Degeneration ihrer eigentlich contractilen Substanz, nämlich ihrer Muskelfibrillen oder Muskelsäulchen, zukommen können, allerdings im Falle der Degeneration auch wohl die Moleküle für die dann erscheinenden Fettkörnchen abgeben werden, wie Herr Knoll sehr wahrscheinlich gemacht hat.

Müssen wir hiernach zugeben, dass bei vielen Fällen von Störung der Compensation der Klappenfehler, der Nachweis ausgiebiger Fettdegeneration nicht geleistet werden kann, so heisst es doch wohl das Kind mit dem Bade ausschütten, wenn der jüngste Autor auf diesem Gebiete, Herr Krehl, nach einer Untersuchung von 10 Klappenerkrankungen behauptet, die Herzmuskelverfettung überhaupt stehe bei diesen Herzkrankheiten mehr in den Büchern, als in der Wirklichkeit. Nach meinen eigenen Erfahrungen glaube ich wenigstens behaupten zu können, dass hier richtige fettige Degeneration vorwiegend der den Herzhöhlen zugekehrten Muskelmassen, hauptsächlich der Trabekeln, innerhalb der dilatirten und hypertrophischen Ventrikel der Mehrzahl nach factisch zukommt. Ob sie freilich die Herzinsufficienz einleitet oder nur eine Folge des bei Herzklappenfehlern schliesslich eintretenden Zerfalles der Blutkörperchen oder eine Folge der systolischen Drucksteigerung und ununterbrochenen Belastung der Herzwandung ist, das ist eine Frage, die wohl noch nicht zu entscheiden ist.

Jedenfalls spielt aber die fettige Degeneration nicht, wie man erwartet hatte, bei dem weakened heart, sowie bei der Enstehung der Herzruptur — darüber haben die heutigen Forscher wohl die gleiche Erfahrung gemacht — keine wesentliche Rolle. Auch die für diese Fälle aufgestellte Lehre, dass die pigmentäre oder braune Degeneration maassgebend sei, hat sich das allgemeine Bürgerrecht noch nicht erworben. Eben so ist der Versuch, die Herzerschlaffung, welche bei den Alkoholikern und den Luxuskonsumenten gefunden wird, von der starken Hypertrophie ihres myocardialen Fettpolsters direct abhängig zu machen und eine daraus entspringende Druckatrophie der Muskelfasern aufzustellen, nicht in dem Maasse gelungen, dass die dafür neuerdings vorgebrachten thatsächlichen Argumente (Leyden) allseitig anerkannt worden wären.

Neben diesen Erfahrungen über das Vorkommen des Fettherzens

bei Zuständen von Herzinsufficienz sind durch die mikroskopische, wie durch die klinische Forschung Thatsachen gesammelt worden, welche die Lehre von der selbstständigen Myocarditis ausbauen liessen, seitdem man die Anschauung der Klassiker unter den Pathologen des Herzens, — ich nenne Corvisart, Laënnec, Bouillaud, — die Anschauung, dass der Herzabscess als das obligatorische Moment der Carditis zu betrachten sei, verlassen hatte. Seitens der neueren Kliniker wurde immer sicherer festgestellt, dass sich die typischen Erscheinungen der Herzinsufficienz, die Arythmie und die Asystolie, gar häufig mit dem Befunde der chronischen Myocarditis decken, seitens der Anatomen aber der Nachweis geführt, dass mit dieser fibrösen Myocarditis besonders in den Fällen plötzlichen Todes die Sclerose und Obturation der Kranzarterien Hand in Hand geht; ferner dass die multiple Myocarditis in mikroskopischen Herden bei der idiopathischen, namentlich aber bei allen Formen der secundären Herzvergrösserung nachzuweisen ist. Haben doch Gull und Sutton, besonders aber Buhl den Satz vertheidigt, dass diese Myocarditis in den Fällen von Herzhypertrophie im Gefolge der Nephritis nicht ein Effect der Bright'schen Krankheit, sondern eine unabhängige Krankheit sei, also auch als selbstständige und uncomplicirte Grösse auftreten könne. Wie die erstgenannten englischen Forscher das häufige Vorkommen der Arteriofibrosis capillaris im kranken Herzmuskel hervorhoben, um dieselbe als die Veranlassung der Myocarditis zu bezeichnen, wie aus Virchow's Entdeckung der embolischen Herzerweichungsherde, aus der experimentellen Erzeugung des plötzlichen Herzstillstandes durch Verschluss der Kranzadern, endlich aus den sich häufenden anatomischen Befunden von Combination schwieliger Myocarditis mit Kranzadersklerose die Lehre, dass die Blutsperre im Kranzadergebiet die Muskelherde hervorrufe (Köster, Huber, Sternberg) und Herzschwäche bedinge, immer fester begründet wurde, — das Alles braucht hier nur kurzer Hand in Erinnerung gebracht zu werden. Trotzdem wir hierdurch ein fast volles Verständniss für diese Herzkrankheiten, für die Stenocardie, selbst für den dabei erfolgenden unerwarteten Tod erlangt haben, sind doch genug der Räthsel bestehen geblieben. Einerseits ist die Discussion über die Natur der idiopathischen Herzhypertrophie noch nicht zum vollen Abschluss gekommen, vor Allem sind folgende Fragen nicht entschieden worden: ist dieses übermässig ernährte Herz von Anfang an functionell und nutritiv geschädigt? giebt es eine Ueberanstrengung des Herzens, welche neben der Herzerweiterung unmittelbar Degenerationen der Wandungen erzeugt, und welcher Art sind diese letzteren? Andererseits sind die wahren Bedingungen der Herzerweichungen, namentlich derjenigen, welche wir bei rascher Erlahmung der Herzthätigkeit vorfinden, nicht so klar gelegt, die anatomischen Veränderungen des Myocardiums, trotzdem der neue Name Myomalacie grossen Anklang fand, noch nicht so fest gestellt worden, dass die gewonnene Einsicht vollkommen befriedigend zu nennen wäre.

Schon lange ist es bekannt, dass die Asthenie des Herzens, welche sich einem Allgemeinleiden, namentlich typhösen Zuständen hinzugesellt, dass ebenso die Herzschwäche, welcher die Greise rasch

zum Opfer fallen, dem Anatomen ein Herz liefert, welches allgemein oder partiell erweitert, vor allem aber äusserst schlaff, mürbe oder brüchig ist, bald eine blaurothe, bald eine braune oder eine graugelbe, fahle Färbung darbietend. Durch die mikroskopische Untersuchung des so degenerirten Herzens konnte Hayem eine acute parenchymatöse Myocarditis nachweisen. Im Jahre 1877 erhoben Renaut und Landouzy an solchen erschlafften Herzen den mikroskopischen Befund, dass die Herzmuskelfasern die physiologische Verkettung ihrer Glieder, nämlich der einzelnen Muskelfaserzellen, welche je an ihren beiden Enden mit den Nachbarn verlöthet sind, eingebüsst hatten, also zergliedert waren.

Eine Itio in partes hatte an den Muskelfasern stattgefunden, der Art, dass weit klaffende Querspalten aufgetreten waren und zwar fast nur an den mit einander verklebten stumpfen Enden der Muskelfaserzellen. Renaut sah und sieht seiner jüngsten Mittheilung nach hierin den Ausdruck einer Erweichung der Eberth'schen Kittsubstanz, er gab dafür die Namen: Desintegration, Dissociation, Segmentation, andere fügten den Ausdruck Fragmentation hinzu. Renaut schilderte am Anfang dieses Jahres das auf diesen anatomischen Nachweisen gegründete Krankheitsbild als Myocardite segmentaire essentielle chronique und machte ferner die Angaben, dass sie hauptsächlich bei Greisen aufträte und in $^1/_7$ der Fälle, sobald das geringste Leiden hinzugetreten, mit plötzlichem Tod, sonst mit etwas langsameren Tod durch Asystolie endigte. Der mikroskopische Befund ist mehrfach in Frankreich von Robin, Chalot, Lancereaux u. A. bestätigt worden, Rindfleisch hatte den gleichen Fall schon früher (1870)[1]) vor Augen gehabt und als den Typus einer parenchymatösen Entzündung im Sinne Virchow's bezeichnet. In ähnlicher Weise, wie vor Kurzem Herr Browicz, habe ich seit einem Jahre auch rein anatomisch das Vorkommen dieser Zergliederung der Herzmuskelfasern verfolgt, ganz besonders in allen Fällen plötzlichen Todes, die mir vorkamen. Ich halte mich nunmehr durch die Mittheilungen der genanntenForscher, namentlich durch die reiche eigene Ausbeute berechtigt zu folgenden Behauptungen. Man kann die Zergliederung der Muskelfasern des Herzens nachweisen:

a) in allen Fällen spontanen raschen Todes, wenn er im Verlaufe einer chronischen Myocarditis mit oder ohne Herzruptur, oder wenn er bei Kranzarteriensklerose und Veränderungen der Wandung der Aortenwurzel eintritt, auch in dem Falle myomalacischer Herde und Herzinfarcte, welche durch Arteriensperre bedingt sind.

b) Acute Krankheiten, besonders allgemeine Infectionskrankheiten, Typhus (Pocken) und aus localen Entzündungen entsprungene Infectionen stellen ein weiteres Contingent. Selbst ein zweieinhalbjähriges Kind mit abscedirender Entzündung der Wange konnte mit positivem Resultat untersucht werden, dagegen blieb die Untersuchung negativ bei den Todesfällen der Influenza und auch für den acuten Gelenkrheumatismus ist bisher ein positiver Befund am Herzfleisch von keinem Untersucher erhoben worden. Hingegen kann ich den Fall eines noch

[1]) Lehrbuch der pathologischen Gewebelehre, 1870, S. 202.

nicht dreissigjährigen, etwas fettleibigen Mannes erwähnen, welcher auf der Eisenbahnfahrt durch Strassburg eines raschen Todes gestorben war, nachdem er auf seiner Reise in Norditalien einen Fieberanfall, wahrscheinlich Malaria, gehabt hatte; als einzige Todesursache fanden sich scharf begrenzte weisse Stellen in der Wand des kräftigen linken Ventrikels, die mikroskopisch sich als Herde hyaliner Degeneration der Muskelfasern ohne Degeneration der Herzgefässe, aber mit unbedeutender Rundzelleninfiltration, also als richtige parenchymatöse Myocarditis acuta ergaben, daneben weit verbreitete Zergliederung der Muskelfasern des Herzens.

c) Wenn sich bei Nephritikern, deren linkes Herz hypertrophisch ist, ein rascher Tod einstellt, und wenn, als Ursache des letzteren, eine Hirnhämorrhagie nicht nachzuweisen ist, so kann man nach meiner Erfahrung, wie es scheint, auch laut der Beobachtungen des Herrn Browicz (4 auf 42 Fälle) Herzerweichung mit Muskelfaserzergliederung auffinden. In ähnlicher Weise stellte sich der Befund am Herzen bei rasch tödtenden Läsionen des centralen Nervensystems, namentlich Hirnhämorrhagie. Einen besonderen Eindruck machte mir folgender Fall. Ein untersetzt gebauter Herr, ein angehender Fünfziger, war auf der Jagd oder vielmehr vor ihrem Beginn, als die Jäger nach dem Ersteigen eines unbedeutenden Hügels eben Stellung genommen hatten, auf seinem Posten plötzlich todt umgesunken. Bei der Autopsie fand sich nirgends die erwartete Gefässruptur, wohl eine mässige Sklerose der absteigenden Aeste der beiden Kranzarterien, neben gering zu nennendem Atherom der ganzen Aorta, gar kein myocarditischer Herd, dagegen Schlaffheit der ziemlich dickwandigen Herzventrikel und exquisite Desintegration der Muskelfaserzellen, die ziemlich stark pigmentirt, aber nirgends fettig degenerirt oder körnig bestaubt waren. Erst bei der mikroskopischen Untersuchung der Medulla oblongata liess sich noch eine frische Ecchymose in und neben dem rechten Vaguskern nachweisen. Sollte man nicht in diesem Herdchen die Causa proxima der lethal endigenden Scene suchen und annehmen dürfen, dass die durch dasselbe eingeleitete Erregung des Vagus oder der Vasomotoren den Herzmuskel direct oder indirect gelähmt hatte, disponirt hierzu, wie er infolge der Erstarrung seiner Hauptarterien geworden war? ferner annehmen, dass mit der so eingetretenen Unordnung der Herzinnervation die auffällige Zergliederung der Herzmuskelfasern in einen causalen Zusammenhang zu bringen war?

Um auf die sich von selbst erhebenden Fragen Aufschluss zu erhalten, habe ich alsdann zahlreiche Fälle von raschem Tode nach Einwirkung äusserer Gewalt, Erschlagene, Erschossene, Ertrunkene, Erhängte, so wie einen Fall von Chloroformvergiftung und von puerperalem Tetanus auf die etwaigen Veränderungen der Herzmuskelfasern untersucht und richtig in einem solchen Falle die Faserdissociation nachweisen können. Ein fünfundfünfziger, ganz gesunder Mann war auf den Schienen der Trambahn gestrauchelt, dann durch die Locomotive geschleift und nach wenigen Minuten bereits todt aufgehoben worden; neben geringen Hautrisswunden am Gesicht und Arm fand sich, trotzdem Hals- und Brusthaut nur oberflächlich geschunden waren und unzählige hämorrhagisch gefärbte Risse des subcutanen Gewebes

aufwiesen, eine fast vollständige innere, aber durchaus subcutane, quere Abreissung des Halses vom Rumpf, so dass jener auf diesem schlotterte, so dass nicht nur die Carotiden und die Vagi, sondern auch das Rückenmark in der Höhe des VI. Halswirbels durchrissen waren, dabei grossartige Verletzungen der Organe der Brust, des Zwerchfels, der Leber und Milz. Wohl trug der Herzbeutel, sowie die aufsteigende Aorta einen grossen Einriss, aber nicht das Herz, dessen linker Ventrikel zusammengezogen, aber etwas mürbe war. Fast gar keine sklerotische Fältchen fanden sich an den Kranzarterien oder der Aorta mit ihren ersten Aesten, dafür aber ausgezeichnete Zergliederung der Herzmuskelfasern, welche in der Agonie entstanden sein musste, jedenfalls, da, wie ausdrücklich zu erwähnen, von Fäulniss keine Rede sein konnte, nicht als postmortal aufzufassen war.

In den übrigen Fällen gewaltsamen Todes fand ich an den Herzfasern keine Pigmentirung, nur zuweilen stark glänzende Querstreifen und vereinzelte hyaline Strecken, die mit nicht hyalinen abwechselten, wie bei den Faserrupturen der Skeletmuskeln. In sehr schöner Reihenfolge konnte ich diese beobachten an dem Herzfleisch eines 37jährigen Hingerichteten, und zwar an den Stücken, welche von ihm im noch überlebenden Zustande, nämlich 3 Minuten nach dem Guillotiniren und 1 Stunde später, abgeschnitten worden waren. Das mikroskopische Bild dieser Fasern im Bereiche des Schnittes war ähnlich demjenigen, welches wir an den Muskelfasern, die bei chirurgischen Operationen getroffen oder spontan gebrochen wurden, zu sehen gewohnt sind. Daneben hatten hier die Muskelfasern exquisite Längsstreifung bekommen, die Muskelsäulchen waren scharf gezeichnet, von einander gesondert und viel glänzender, als das in den breiten Interfibrillarräumen gelegene Sarkoplasma. Muskelfaserbruchstücke lagen wohl vor, auch vereinzelte Zergliederung der Fasern nach den Zellengrenzen, aber eine Bildung von breiten Lücken zwischen ihnen war nicht aufzufinden. Um so mehr musste die Deutlichkeit der Längsstreifung hervorgehoben werden als eine an der noch zuckenden Faser durch die Verletzung hervorgerufene, gleichsam innere Dissociation, welche in gleicher Weise die Herzfaser in den Fällen der bei plötzlichem Tod aufgefundenen Zergliederung darbietet. Ausserdem ist noch eine andere Uebereinstimmung hervorzuheben, An den gereizten Herzfasern des Hingerichteten, auch den stark längsstreifigen, erschienen oft die verlötheten Enden der Zellen, besonders stark hyalinglänzend, bald gestreift und dann Zahnreihen ähnlich, bald ganz homogen im Gegensatz zum Mittelstück der Faserzelle; so zeichneten sich die Löthstellen als dicke quere Bänder, welche endlich oft durch einen in ihrer Mitte auftretenden Spalt mehr oder weniger zweigetheilt wurden, also die Anfänge der Zergliederung darstellten. Herr Browicz schildert ganz gleiche Verhältnisse, namentlich das Breit- und Deutlichwerden der Kittleisten zwischen den Zellen als den Anfang der Fragmentirung der Herzmuskelfasern.

Das ganze mikroskopische Verhältniss ist meiner Meinung nach anzusehen als der deutliche Ausdruck übermässiger Reizung der Muskelfasern, perverser Contraction ihrer Substanz, welche direkt in die Todtenstarre und die Zerbröckelung ihrer Structur übergeht, vielleicht

ihre festeren Bausteine in einen, in Folge der Abtrennung des wasserreichen Sarkoplasmas verdichteten, hyalinen Zustand versetzt. Die grosse Häufigkeit des Befundes zergliederter Herzmuskelfasern in Fällen plötzlichen oder raschen spontanen Todes bildet das zweite Motiv, welches mich bestimmt, diese Dissociation in eine Beziehung zu den krampfhaften Contractionen und Ueberreizungszuständen, mit welchen doch wohl die Agone einsetzt, in Zusammenhang zu bringen. Bis jetzt fehlt jeder Anhaltspunkt, um mit Renaut das Primäre in einer besonderen Erweichung der zwischen den Zellenenden gelegenen Kittsubstanz, etwa in einem chemischen Verhältniss des Herzmuskelsaftes, zu suchen. Die bisher vorgebrachten Thatsachen beweisen aber keineswegs, dass die Zergliederung als solche bereits vor der agonalen Periode aufgetreten ist. Die beobachteten Veränderungen der Herzthätigkeit, die Arythmie bis zur Asystolie, welche Renaut mit Recht urgirte, sind noch nicht ausreichend, um eine eigene Art der Myocarditis auf den anatomischen Befund der Segmentation hin als essentiell hinzustellen. Anzuerkennen ist nur, dass jener anatomische Befund sehr häufig in Fällen von Herzmuskelerkrankung erhoben werden kann, dass daher diejenige Störung der Ernährung des Herzmuskels, welche in den Befunden der verschiedenen Arten der Myocarditis zum anatomischen Ausdruck gelangt, sei es in dem Bau des Muskelgewebes, sei es in der Herzthätigkeit, Consequenzen herbeiführt, welche die Muskelfasern zur agonalen Dissociation in besonderer Weise disponirt, also eine Krankheitsanlage, aber noch nicht die Krankheit selbst, darstellt.

Es wäre gewiss freudig zu begrüssen, wenn wir schon jetzt den Satz, dass die Myocarditis, wenigstens die parenchymatöse, mit der Zergliederung der Muskelfasern beginnen kann, thatsächlich begründen könnten. Sicher ist nur, dass beide an demselben Herzen zusammen vorkommen, ferner, dass in den Herden der acuten parenchymatösen, Virchow's rheumatischen, Myocarditis, in der ischämischen Myomalacie, wie sie Ziegler nennt, die fettige Degeneration gänzlich fehlen kann, dagegen die hyaline oder wachsartige Degeneration den Hauptbefund bildet, und die Zellvermehrung im Bindegewebe eine unbedeutende, wohl nur eine secundäre Rolle spielt, dass sich im Ganzen also diese Herdmyocarditis der Polymyositis gleich verhält und wie diese als typische parenchymatöse Myositis bezeichnet werden darf. Innerhalb der einzelnen Fasern des Herzens, welche hyalin degenerirt und in Schollen zerklüftet sind, fehlt die Zergliederung; diese findet sich erst in der Umgebung.

Beginnt nun die parenchymatöse Polymyositis, wie es den Anschein hat, mit der Ruptur der einzelnen Fasern der Skeletmuskeln, so darf man auch der parenchymatösen Herdmyocarditis wohl die gleiche Entstehungsweise zusprechen, und man wird erwägen, auf welcher Bahn die dafür erforderliche Ueberreizung der Herzfaser übermittelt werden kann. Verlängerungen der grösseren und kleineren Aeste der Kranzarterien können zerstreute Ischämien erzeugen, welche, wenn sie andauern, die Ueberreizung der Herzfasern mit Uebergang in Erstarrung herbeiführen, eben so gut, wie die übermässig verlängerte künstliche Blutleere an der Extremität die Faserruptur ihrer Muskeln mit dem Ausgang in Myositis und Contractur. Nichts spricht mehr in diesem Sinne, als

die unzweifelhaft häufig vorkommende Combination von Sclerose der Kranzarterien- und Aortenwurzel mit Herdmyocarditis, wie auch mit Zergliederung der Herzmuskelfaser. Aber neuere Beobachtungen und eigene Erfahrungen, z. B. die früher erwähnten Fälle, lehren bereits, dass multiple parenchymatöse Myocarditis bei jungen Leuten vorkommen kann ohne jede nennenswerthe Wandveränderung der Arterien. Treten hier vasomotorische Störungen oder Capillarverstopfungen in's Spiel, wie H. Marchand für den Fall eines 14jährigen Knaben supponirte?

Ob die Ueberanstrengung auf demselben Wege wirken kann, ist nach dem bis jetzt vorliegenden Material der anatomischen Untersuchung nicht zu entscheiden; vielmehr bleibt zu untersuchen, ob Klappenabreissung, Klappensinusaneurysmen und Herzarterienrupturen die Dissociation der Herzfasern und die Herzmyocarditis regelmässig im Gefolge haben.

Dagegen darf ich nach mehrfachen Untersuchungen behaupten, dass weder die allgemeine Anämie, speciell die perniciöse Form, noch die plethorische und nephritische Hypertrophie des Myocardiums die Faserzergliederung begünstigen. Und schliesslich die Bemerkung, dass es auch hier der Zukunft überlassen bleiben muss, Veränderungen an den Herznerven und Ganglien nachzuweisen, welche für diese Faserrupturen des Herzens von causaler Bedeutung wären! Sind doch auch die bisher bekannt gegebenen anatomischen Veränderungen der Herznerven zu unbedeutend, als dass die Myocarditis von einer Neuritis abgeleitet werden könnte! In den Ganglien des Herzens den eigentlichen Sitz der ganzen motorischen Störung aufzusuchen, ist jetzt aussichtslos geworden, seitdem die neuesten Untersuchungen von His und Romberg ihre sympathische und damit sensible Natur sehr wahrscheinlich gemacht haben. —

Vierte Sitzung.

Mittwoch, den 6. August, Vormittags von 9—11 Uhr.

Ehrenpräsident Herr Welsh (Baltimore).

Fortsetzung der Berathung über das Thema 2:

Correferent Herr **v. Zenker** (Erlangen):

Meine Herren! Ich muss mich Ihnen als einen Lückenbüsser vorstellen. Denn das Correferat über dieses Thema war ursprünglich einem hervorragenden ausländischen pathologischen Anatomen, Herrn Prof. Greenfield in Edinburgh, übertragen. Leider ist derselbe in letzter Stunde durch Erkrankungen in seiner Familie behindert worden, zu uns zu kommen. Und so wurde mir, um diese Lücke auszufüllen, durch unseren Herrn Geschäftsführer der ehrenvolle Auftrag ertheilt, dies Correferat zu übernehmen. Natürlich war es mir bei der Kürze der Zeit unmöglich, eingehende Vorstudien dafür zu machen, und ich muss Sie desshalb um Entschuldigung bitten, wenn ich nur Fragmentarisches

bringe. Indessen wird dies unsere Verhandlung um so weniger schädigen, als ja das allseitig erschöpfende Referat des Herrn v. Recklinghausen, welches Sie gestern gehört haben, ein Correferat eigentlich ganz unnöthig macht, zumal ich den von Letzterem aufgestellten Thesen in den wesentlichsten Punkten, über welche ich aus eigener Erfahrung zu reden in der Lage bin, nur beistimmen kann. Immerhin bleibt mir noch Einiges zu ergänzen oder weiter auszuführen.

Als ich bei den Vorbereitungen unseres Congresses zuerst erfuhr, dass v. Recklinghausen dieses Thema zur Verhandlung vorgeschlagen hatte, begrüsste ich dies mit grosser Freude. Gehört es doch zu den bedeutungsvollsten der ganzen Pathologie! Und ist doch trotzdem seine Bearbeitung noch allzusehr vernachlässigt worden! Wohl sind im letzten Jahrzehnt sehr wesentliche Fortschritte auf diesem Gebiet zu verzeichnen, so besonders der Nachweis der innigen Beziehungen der Erkrankungen der Kranzarterien zu den Störungen des Herzmuskels. Aber noch immer ist die Zahl der Fälle eine überaus grosse, in welchen der Versuch, die dunkle Todesart aus Veränderungen des Myocards zu erklären, an unserem Nichtwissen scheitert. Was kann da wohl mehr fördernd auf die Forschung wirken, als die Besprechung dieses Themas in dieser illustren Versammlung, bei welcher die Pathologen des Erdballs in diesem engen Raum zu mündlichem Meinungsaustausch vereint sind?

Seitdem das Genus Homo, mit Verstand begabt, diesen Erdkreis bevölkert hat, sind Jahr für Jahr, ja man kann sagen: Tag für Tag ungezählte Glieder dieses Geschlechts »an gebrochenem Herzen« gestorben.

»Denn diese letzte Krankheit mordet mehr,
»Als in dem Schicksalsbuch verzeichnet sind,
»Da jede Form sie annimmt, jeden Namen.« (Byron im „Manfred")!

Des Dichters Worte waren bildlich gemeint. Aber auch wir Aerzte und pathologischen Anatomen können, in die Prosa der Kranken- und Sections-Journale übersetzt, dieselben Worte gebrauchen: »An Herzzerreissung sterben mehr, als in den Kranken- und Sectionslisten verzeichnet sind, weil Fälle derart unter zahllosen Namen in diesen Listen aufgeführt werden.« In den Sectionslisten sind in dieser Rubrik nur die Fälle aufgeführt, bei denen die Leichenöffnung uns »das gebrochene Herz« in gröbster Form vor Augen stellt, die Fälle von »Herzruptur«. Warum reisst da das Herz? Wir glaubten früher, dass es vor Allem die fettige Degeneration des Herzmuskels sei, welche dazu disponire. Heute wissen wir, dass dies nicht richtig ist, dass jedenfalls die häufigste, die Hauptursache nicht darin zu suchen ist. Eine genauere Untersuchung hat uns gelehrt, dass vielmehr, wenigstens in der Mehrzahl der Fälle, Necrose des Myocards in Folge von Verschliessung der Kranzarterien es ist, welche dazu führt.

Aber wie viel öfter lässt der Arzt den Kranken an »Herzschlag« sterben und fragt nun den pathologischen Anatomen: Wodurch war die Kraft dieses Herzens gebrochen? Und dieser, dessen unbewaffnetem Auge keine Zusammenhangstrennung erkennbar ist, musste beschämt gestehen, dass er es nicht wisse, — nicht sagen könne, warum der Kranke habe sterben müssen. Da hat uns nun Renaut's schöne Arbeit,

mit welcher die Thesen unseres Herrn Referenten sich vorzugsweise beschäftigen, in dem von ihm so treu geschilderten „État segmentaire« des Myocards einen bedeutsamen Befund kennen und würdigen gelehrt, der — wenn auch schon hie und da gesehen — doch weder nach seiner Häufigkeit, noch nach seiner wahren Bedeutung bisher die rechte Würdigung gefunden hatte. Man findet da durch zahllose Querrisse, durch Einschmelzen des die Muskelzellen verbindenden Kittes die Muskelfasern in kurze Segmente — eben die isolirten Muskelzellen — zerlegt und auch in den Muskelzellen selbst, wie v. Recklinghausen betont, noch zahlreiche Querrisse, also eine dem blossen Auge nicht bemerkliche — mikroskopische — multiple Ruptur der Herzmuskelfasern. Durch die Erkenntniss dieses Zustandes ist ein neues helles Licht auf einen grossen Theil jener bisher so dunklen Fälle geworfen. Freilich war es gewiss berechtigt, dass unser Herr Referent mit strenger Kritik die Frage prüft, ob denn diese in der Leiche gefundene Segmentirung als eine pathologische, d. h. schon im Leben vorhandene anerkannt werden könne, ob sie nicht vielmehr nur eine Leichenerscheinung sei. Er kommt dabei zu der Ueberzeugung, dass sie zwar nicht erst in der Leiche entsteht, sondern schon in der Agone vorhanden ist, dass diese aber ausreiche, »um die Zergliederung der Herzmuskelfaser herbeizuführen« und dass ihr Vorhandensein vor der Agone, also im vollen Leben noch nicht erwiesen, sondern »bis jetzt hypothetisch« sei. Auch dem stimme ich zu. Aber ich gehe noch einen Schritt weiter, indem ich sage: Es ist eigentlich selbstverständlich, dass der État segmentaire im vollen Leben nicht vorhanden gewesen sein kann. Denn wie wäre es wohl möglich, dass ein Mensch, in dessen Herzen kaum eine Faser unzerrissen ist, auch nur eine Stunde lebte? Aber mit diesem Nachweis ist der Veränderung ihre pathologische Bedeutung durchaus nicht genommen. Denn es ist sicher, dass ein Herz, dessen Fasern schon in der Agonie in ihre Bestandtheile auseinanderfallen, schon während des noch vollen Lebens in seinem physikalisch-chemischen Verhalten wesentlich alterirt gewesen sein muss. Und diese materielle Veränderung war es, welche die Schwäche und den endlichen Stillstand des Herzens bedingte. Und so erscheint der État segmentaire in der That als ein anatomischer Befund, welcher den Zustand der Herzschwäche und den Tod an »Herzschlag« aufzuklären geeignet ist. Die Bezeichnung des Vorganges als Entzündung, als Myocardite segmentaire finde ich freilich durch den Befund in keiner Weise gerechtfertigt.

Renaut's Arbeit hatte gleich bei ihrem Erscheinen im letzten Frühjahr mein lebhaftes Interesse erregt; leider hatte ich aber bisher noch nicht Zeit gefunden, die Sache selbst nachzuuntersuchen. Da brachte mir, gerade noch zur rechten Zeit, in der vorigen Woche der Zufall ein ganz prägnantes Beispiel dieser Veränderung unter die Hände. Mein Sohn hatte einen an Magenkrebs verstorbenen 75jährigen Mann secirt. Ich fand in der Sectionsdiagnose als Nebenbefund aufgeführt: »Schlaffes Herz«, liess mir dieses bringen und wurde bei der mikroskopischen Untersuchung durch das brillanteste Bild des État segmentaire freudig überrascht. So brauchte ich doch nun nicht mehr, wie der Blinde von der Farbe, über unseren Gegenstand zu sprechen. Das Bild steht lebendig vor mir. Und ich darf wohl hinzufügen, dass ich

selbst schon vor 26 Jahren hierher gehörige Wahrnehmungen gemacht und in meiner Schrift: »Ueber die Veränderungen der willkürlichen Muskeln im Typhus abdominalis« beschrieben habe. Meine zunächst den willkürlichen, also quergestreiften Muskeln zugewendeten Untersuchungen legten es nahe, auch das Herz mit in den Kreis der Betrachtung hineinzuziehen. Das darüber zu Sagende findet sich in einem besonderen Kapitel mit der Ueberschrift: »Die Betheiligung des Herzens an der Muskeldegeneration«. In demselben besprach ich zunächst die makroskopischen Veränderungen des Herzmuskels im Typhus, anknüpfend an die Angaben von Louis über den abdominalen und von Stokes über den exanthematischen Typhus, welche Beide wiederholt Zustände grosser Erschlaffung bis zu höchsten Graden der Erweichung des Herzens fanden. Und in Betreff des Mikroskopischen konnte ich sagen, dass ich einige Male »homogene glänzende Querbänder« gesehen habe, welche ich als Anfänge wachsartiger Degeneration deutete, die man aber heute wohl eher als Quellungen der damals noch nicht bekannten Kittsubstanz aufzufassen geneigt sein wird, und dass ich »öfter äusserst zahlreiche mikroskopische quere Rupturen der Herzmuskelfasern«, einmal auch solche »nur in der Axe der Bündel« gefunden habe. Dass ich schon damals eben den État segmentaire vor mir hatte, ist wohl kaum zweifelhaft.

Wenden wir uns noch einer anderen Seite unseres Themas zu, den Veränderungen des Myocards bei Klappenfehlern! Von klinischen Gesichtspunkten ausgehend hat L. Krehl (Leipzig) beim diesjährigen Congress für innere Medicin in Wien darüber werthvolle Mittheilungen gemacht, welche in den nächsten Tagen im Deutschen Archiv für klin. Medicin (46. Bd.) erscheinen werden. Er betont, dass bei den mit Klappenfehlern Behafteten das klinische Krankheitsbild auch bei einem und demselben Klappenfehler bei den verschiedenen Kranken ein so ausserordentlich verschiedenes sein kann, dass zum Verständniss des Falles die Diagnose des Klappenfehlers allein in keiner Weise ausreicht. Es sei dazu vielmehr vor Allem die Kenntniss der Leistungsfähigkeit der betreffenden Herzen erforderlich, weshalb vorzugsweise das Verhalten des Herzmuskels ins Auge zu fassen sei. Und da er nun darauf gerichtete, vom klinischen Standpunkte aus angestellte anatomische Untersuchungen in der Literatur noch gar nicht vorfand, so untersuchte er 8 Herzen von Klappenfehlerkranken, deren Krankengeschichten er mittheilt, anatomisch, und zwar in der zur klinischen Verwerthung allein brauchbaren systematischen Weise, indem er das ganze Herz in Serienschnitte zerlegte, welche der mikroskopischen Untersuchung unterworfen wurden. Von 2 weiteren Herzen wurden nur einzelne Stücke mikroskopisch untersucht. Und er fand nun in allen diesen Herzen, ausser entzündlichen Veränderungen des Pericards und Endocards, verstreute myocarditische Herde, über deren Zahl, Vertheilung und Umfang er bei dieser Methode ein genügendes Urtheil gewinnen konnte.

Uns pathologischen Anatomen kann es stets nur willkommen sein, wenn die klinischen Forscher selbst mit Hand anlegen an den Ausbau auch der anatomischen Seite der klinischen Fragen, zumal wenn dies mit so wohl durchdachter Methodik und so gutem Verständniss für

das Histologische geschieht, wie es hier der Fall ist. So können wir auch diese Arbeit, welche uns einen neuen Weg zeigt zur exacteren Bestimmung der einschlägigen, im Allgemeinen ja schon bekannten Verhältnisse, nur freudig begrüssen und Herr Krehl ist unseres Dankes gewiss, dass er dieser mühevollen und zeitraubenden Untersuchung sich selbst unterzogen hat. Es ist dringend zu wünschen, dass er sie rüstig fortsetzt, um auf breiterer Basis dadurch noch reichere Ergebnisse zu gewinnen.

Aber ausser diesen dankenswerthen und zu weiterer Arbeit auf dem neu gebahnten Wege anregenden positiven Ergebnissen glaubt Herr Krehl auch noch ein negatives Resultat aus seinen Untersuchungen ableiten zu können, dem ich — wie auch der Herr Referent schon gethan — auf das Bestimmteste entgegentreten muss. Bekanntlich wird seit langer Zeit von den pathologischen Anatomen gelehrt und von den Klinikern allgemein anerkannt, dass der hypertrophische Herzmuskel der Klappenfehlerkranken im weiteren Verlauf häufig der fettigen Degeneration verfällt und dass gerade dadurch sich oft die Störung der bis dahin günstigen Compensation sehr wohl erklären lässt. Krehl fand nun bei seinen 10 Herzen eine nennenswerthe grobkörnige Verfettung nur in einem und er glaubt überdiess, dieselbe hier nicht auf Rechnung der Herzerkrankung, sondern auf die der gleichzeitig vorhandenen Krebskachexie setzen zu dürfen. In den übrigen Herzen fehlte die Fettentartung theils ganz, theils waren nur geringe Spuren davon mikroskopisch zu erkennen. Auf Grund dieses Ergebnisses hält er sich für berechtigt, zu sagen: man könne „auf Grund von histologischen Untersuchungen wenigstens so viel mit Sicherheit behaupten, dass die Herzmuskelverfettung bei Klappenfehlern mehr in Büchern, als in Wirklichkeit vorhanden ist“. Es ist schwer begreiflich, wie Krehl sich gegenüber den einstimmigen Angaben der pathologischen Anatomen auf Grund der Untersuchung von nur 10 — sage zehn — Herzen zu diesem Satze verleiten lassen konnte. Als Rokitansky jene Angabe machte, stützte er sich auf die Untersuchung von wohl Tausenden von Herzen. Und als wir Anderen das Gleiche lehrten, sprachen wir wahrlich nicht als Rokitansky's Nachbeter, sondern thaten es, weil wir aus eigener reicher Erfahrung seine Lehre bestätigen konnten. Als ich jenen Satz las, war ich keinen Augenblick zweifelhaft, dass er unhaltbar sei. Allzu deutlich standen die so oft gesehenen prägnanten Bilder der schon dem blossen Auge kenntlichen Herzmuskelverfettungen bei Klappenfehlern vor meinen Augen, als dass ich an eine Täuschung der Erinnerung hätte denken können. Aber gegenüber der so bestimmten Fassung jenes Satzes war es wünschenswerth, mit Zahlen zu antworten. Ich habe deshalb einen meiner Schüler, Herrn Cand. med. Bernatt, veranlasst, mein ganzes in nahezu 40 Jahren gesammeltes Sectionsmaterial (1851 — 1890 in Dresden und Erlangen), insoweit darüber genaue Sectionsdiagnosen vorliegen, mit Bezug auf die Häufigkeit des Auftretens der Fettdegeneration des Herzmuskels bei Klappenfehlern statistisch zu bearbeiten. Folgende Zahlen sind das Ergebniss dieser sorgfältig durchgeführten Arbeit: Die Gesammtzahl der in Betracht kommenden Sectionen beträgt 8200. Unter diesen 8200 Sec-

tionen fanden sich 387 Fälle mit ausgebildeten Klappenfehlern (d. i. 4,7 pCt. sämmtlicher Sectionen). In den 387 Fällen von Klappenfehlern fand sich 45 mal Fettdegeneration des Myocards (d. i. in 11,6 pCt. der Fälle). Dabei ist zu bedenken, dass diese 45 Fälle alle solche waren, in denen die Fettdegeneration schon dem blossen Auge unzweideutig bemerklich und auch nicht allzu spärlich war, so dass sie werth erschien, in die Sectionsdiagnose aufgenommen zu werden. Unzweifelhaft wäre sie, wenn in allen 387 Fällen von Klappenfehlern die mikroskopische Untersuchung vorgenommen worden wäre, bei weitem häufiger gefunden worden. Es erscheint daher die in obigen Zahlen ausgedrückte Häufigkeit in der That als eine grosse und wir können somit auf Grund dieser Zahlen mit voller Bestimmtheit daran festhalten, dass die Häufigkeit der Fettdegeneration des Herzmuskels bei Klappenfehlern nicht nur in den Büchern, sondern auch in der Wirklichkeit eine grosse ist. Auch ist der Vorgang ja erklärlich genug: wenn bei den immer mehr wachsenden Widerständen die Anforderungen an den hypertrophischen Herzmuskel sich mehr und mehr steigern, so tritt endlich der Moment ein, wo der durch die Ueberanstrengung bedingte übermässige Stoffverbrauch durch die Ernährung nicht mehr genügend ersetzt werden kann, um so weniger, wenn mit der fortschreitenden Krankheit die Gesammternährung mehr und mehr sinkt — und in diesem Moment beginnt die Degeneration.

Ein eigenthümlicher Zufall ist es noch, dass die Procentzahl, in welcher Krehl in seinen Fällen die fettige Degeneration fand (in 10 Fällen 1 mal, also 10 pCt.), fast genau mit der aus meinem Material berechneten übereinstimmt. Freilich, mehr als ein Zufall ist dies gewiss nicht, da eine Zahl von nur 10 Fällen statistisch überhaupt nicht verwerthbar ist.

In methodologischer Beziehung wäre noch zu erwähnen, dass, wo es sich um Untersuchung des Herzmuskels auf fettige Degeneration handelt, die Untersuchung des frischen Präparates doch unter keinen Umständen umgangen werden kann. Man will doch das Fett sehen und nicht blos die Lücken, in denen es lag, bevor es durch den Alkohol extrahirt wurde. Das gehört nun einmal zu meinen ketzerischen Meinungen, die ich vor 4 Jahren hier in Berlin bei der Naturforscherversammlung bekannt und vertheidigt habe. Und wenn ich hier wieder für die Bewahrung eines alten werthvollen Besitzthums vor der Versetzung in die Rumpelkammer eingetreten bin, so ist das auch nur die Consequenz des conservativen Standpnnktes, den ich vor 3 Jahren in Wiesbaden eingenommen, wo ich mit Bezug auf ein anderes Gebiet den Satz vertheidigte, dass es in der Wissenschaft nicht nur gelte, neue Gebiete zu erobern, sondern ebenso das altbewährte Besitzthum zu erhalten gegenüber einer nur dem Neuen zugewandten, ungestüm vorwärts stürmenden Jugend.

Und nun gestatten Sie mir zum Schluss noch einen persönlichen Ton anzuschlagen! Ich muss reden, weil mir das Herz voll ist — und vom Herzen soll ich ja reden. Auch führt das, was ich zu sagen habe, wieder zu unserem Thema zurück.

Schon seit Jahr und Tag hatte ich mich gefreut, an diesem Congress Theil zu nehmen. Da traf — es ist kaum vier Wochen her —

meinen seit 34 Jahren durch eine schwere Pleuritis gebrechlich gewordenen Körper wieder einmal einer jener Stösse, die mich schon so oft auf's Krankenlager geworfen. Mit schwerem Druck auf der Brust, kaum im Stande zwei Worte zu reden, leicht fiebernd lag ich darnieder. Die mich liebevoll pflegten, flüsterten sich zu: „Nun darf er doch nicht nach Berlin!“ Ich hielt die Hoffnung fest und behielt Recht. Meine gute Natur schüttelte schnell das bedrohlich aufgetretene Leiden ab. Und so bin ich hier! Als nun damals sich die Sache zum Bessern wandte, sass eines Tags mein Freund und College Strümpell als ärztlicher Berather an meinem Bett, den Puls mir fühlend. „Der Puls ist gut,“ sagte er, „Sie sind kein Alkoholist, Sie rauchen nicht. Darum ist Ihr Herz kräftig, und darum überwinden Sie so gut diese Anwandlungen.“ Und ich glaube, er hat Recht. Ich rauche ja in der That nicht und lebe mässig — aber ein Temperenzler bin ich nicht —. Und so ist mein Herz nicht geschwächt. It is not a weakened heart. Il bat encore assez fort. L'état segmentaire n'est pas encore là. Sie können es ja experimentell prüfen. Wenn er da wäre, müsste ich nach dieser Anstrengung sofort todt umsinken. Nun ich denke, ich werde es nicht. Und so stütze ich darauf die frohe Hoffnung, dass mein Herz trotz der vorgerückten Jahre — aber sie drücken mich noch nicht — noch ein und das andere Jahr so fortschlägt, dass ich mich mit den jüngeren Generationen, unter die ich so gern mich mische, auch ferner freuen kann an der Blüthe und Entfaltung unserer herrlichen Wissenschaft.

Und dann noch eins! Auch das möchte ich noch erleben, dass die Hoffnung, welche wir Deutschen an diesen Congress knüpfen, sich erfülle; die Hoffnung, dass dieser zunächst doch nur der Wissenschaft gewidmete Congress auch sein Scherflein beitragen möge, die Bande der Freundschaft mit all den Nationen, welche mit uns an der Förderung der Wissenschaft und der Cultur, der höchsten Ziele der Menschheit, arbeiten, und von denen so zahlreiche hervorragende Vertreter diesmal in unserem Reiche vereint zu sehen, wir stolz sind, fester zu knüpfen, auf dass aus dieser Freundschaft dem Frieden eine feste Stütze erwachse, ohne welchen unsere Arbeit nicht gedeihen kann. „Pauvre XIX. siècle! Jamais les canons ne serviront beaucoup la science“, schrieb mir Einer der Ersten unter den Männern unserer Wissenschaft, den nicht mit hier zu sehen, mich schmerzlich berührt. Mein Herz schlägt gut deutsch, aber — ich meine nicht obgleich, sondern gerade — weil es gut deutsch schlägt, schlägt es auch warm für alle anderen Nationen, die sich im Streben nach hohen Zielen mit uns Eins wissen. Und wenn ich Eine besonders nenne, weil zwischen ihr und der unsern der politische Hader einen tiefen Zwiespalt gerissen hat, den wir so gerne überbrückt sähen, so lassen Sie mich aus der Tiefe meines Herzens es aussprechen: Ich liebe die französische Nation, weil ihre grossen Geister stets mit an der Spitze des Fortschritts gestanden, uns so oft als Erste den rechten Weg gezeigt haben; und — weil in einer Wissenschaft keine Nation ihr den ersten Rang streitig machen kann, das ist: L'aimable science, d'être aimable — die Kunst der Anmuth! Mögen denn

unsere französischen Gäste den Eindruck von hier mitnehmen, dass hier viele Herzen offen sind für Frieden und Freundschaft zwischen uns und ihnen zum Heile der Menschheit. —

Mr. **Charrin** (Paris):

Myocardites d'origine infectieuse observées chez le lapin.

Les lésions qui se développent dans un organe, au cours d'une maladie infectieuse déterminée, présentent, alors même que l'observation porte toujours sur la même espèce animale, des variétés plus ou moins considérables. L'affection que détermine chez le lapin l'inoculation du bacille pyocyanique, à dose suffisante, n'échappe pas à cette règle.

On sait que cette affection se traduit le plus souvent par des phénomènes de diarrhée, de fièvre, d'albuminurie, de paralysie etc. A l'autopsie on constate des altérations de l'intestin, des reins, des hémorragies, des congestions pulmonaires et cérébro-médullaires, des modifications du myocarde; ces dernières sont les seules dont nous voulions dire quelques mots.

Un lapin, au préalable vacciné à l'aide d'injections sous-cutanées de cultures pyocyaniques, est inoculé par voie intra-veineuse avec le bacille du pus bleu, le 13. avril 1887. L'animal résiste à l'inoculation, inoculation capable, à dose semblable, de tuer des animaux témoins dans les quarante-huit heures. Le même lapin reçoit de nouveau dans les veines le même bacille en juillet, octobre, décembre 1887. A partir de l'inoculation du 19. décembre, l'urine qui, à diverses reprises au moment des injections intra-veineuses que nous venons de mentionner avait renfermé de l'albumine, n'a pas cessé d'en contenir jusqu'à l'époque de la mort, survenue le 14. mars. Dans les derniers temps de la vie, cette albuminurie s'est accrue, le lapin a maigri, une monoplégie postérieure droite s'est développée. De plus, pendant les mois de janvier, février, mars, l'ensemencement du liquide urinaire ou du sang n'a jamais fait apparaître de pyocyanine dans les milieux de culture. On avait, au contraire, obtenu des résultats positifs, en semant ces humeurs dans les trois jours qui avaient suivi les injections intraveineuses. A aucune époque il ne s'est produit de suppuration.

L'autopsie a révélé des lésions considérables. Les deux reins étaient granuleux et très-durs à la coupe; le coeur très-hypertrophié. L'examen histologique nous a fait reconnaître des altérations intéressantes. A l'aide du violet de méthyle, de la safranine, de la gomme iodée, nous avons décelé l'existence de la dégénérescence amyloïde étendue à presque tous les glomérules, aux parois des gros vaisseaux de la substance lemitante, aux vaisseaux droits, et à un grand nombre de capillaires de la pyramide. Cette dégénérescence, à un degré moindre, se retrouvait dans le myocarde, dont les fibres contractiles avaient notablement augmenté de volume; le poids du ventricule gauche seul débarrassé de sang était de 4 gr 95, tandisque le ventricule gauche normal d'un lapin de même poids ne pèse que 3 gr 10. Le tissu conjonctif était relativement peu développé.

Si nous en rapportons à la pathologie humaine, nous auron tan-

darce à attribuer à la lésion des reins les modifications du myocarde, ces modifications constituent ce qu'on appelle le coeur rénal. Ce coeur est devenu malade assurément sous l'influence du bacille pyocyanique, mais d'une façon très-indirecte, en quelque sorte par l'intermédiaire des organes de la sécrétion urinaire.

En revanche, il est possible d'observer des altérations du même muscle causées directement par les produits du germe du pus bleu.

Un lapin reçoit par voie sous-cutanée tous les principes insolubles dans l'alcool que renferment 200 ccm de cultures de ce microbe du pus bleu. Les injections sont réparties en six doses, injectées à intervalles de 4 jours. L'animal supporte d'abord fort bien en apparence ces injections. Puis, au bout d'un mois et demi, à partir des injections dernières, il maigrit, fait de la diarrhée, de l'albuminurie, de l'oedème et succombe.

A l'autopsie, les poumons, le foie, le reins sont très-congestionnés; entre autres particularités on constate que le myocarde est mou, flasque, décoloré. Le ventricule est extrêmement dilaté.

L'examen histologique que nous devons à M. A. Brault a révélé de curieux détails.

Sur les coupes préparées, on voit que la substance musculaire a presque complètement disparu. Elle a été remplacée par un tissu fibreux parsemé de nombreuses cellules lymphatiques; aussi on aperçoit de place en place des blocs d'aspect tout spécial, sur la constitution desqels nous allons bientôt revenir.

L'inflammation particulière dont le coeur est atteint se présente sous les trois états suivants:

1. Dans certaines régions, la substance musculaire a conservé la striation normale. Les fibres sont séparées les unes des autres par une infiltration peu abondante de cellules lymphatiques disposées en file sur une seule rangée, rarement sur deux.

2. Dans presque toute l'étendue de la paroi cardiaque, le tissu musculaire fait défaut; le tissu conjonctif qui s'est substitué à l'élément contractile est composé de fibres peu épaisses, formant un feutrage à mailles très étroites où l'on remontre des vaisseaux dilatés, des cellules lymphatiques en assez grand nombre, et des segments musculaires réduits à l'état de petits blocs granuleux ou pigmentaires.

3. Dans d'autres points enfin la fibre musculaire existe encore, mais tellement modifiée qu'on peut difficilement la reconnaître. Les fragments des fibres et les segments musculaires sont noyés dans des masses à contours irréguliers, se laissant fortement colorer par le carmin, l'éosine et l'hématoxyline. Ces masses laissent difficilement passer la lumière, elles ont des reflets vitreux et l'on distingue à peine la forme des éléments qui y sont contenus.

Les fibres musculaires sont réduites à l'état de fuseaux morcelés au milieu des cellules lymphatiques épanchées en très grand nombre dans toute la préparation. Ces cellules elles-mêmes sont profondément altérées, elles se colorent mal, leurs noyaux sont petits, anguleux, fragmentés en une sorte de poussière que l'hématoxyline teint en violet. C'est au sein de ces taches violettes que les fibres musculaires se retrouvent. La lésion considérée dans son ensemble et dans ses détails

rappelle en résumé le premier degré de la transformation vitreuse et caséeuse de certains produits pathologiques.

Les foyers de désintégration que nous venons de décrire sont le résultat d'une inflammation spéciale très intense, ainsi que le démontre la présence d'une si grande quantité de cellules lymphatiques, mais d'une imflammation dont les produits sont bientôt frappés de mort. Cette lésion ne saurait en effet recevoir d'appellation plus exacte que celle de nécrose en masse. Tels sont, brièvement exposés, les différents aspects que présente l'altération du myocarde dans l'empoisonnement par certains produits solubles du bacille pyocyanique. Cet exposé doit être suivi de quelques réflexions.

Sans nous arrêter aux lésions légères et pour ainsi dire banales que nous avons indiquées en premier lieu et dont le mécanisme est facile à concevoir, arrivons au point le plus important. L'inflammation interstitielle est-elle le dernier degré de la dégénérescence vitreuse et caséeuse? Ces deux lésions sont elles au contraire indépendantes l'une de l'autre? C'est à cette dernière opinion que nous nous arrêtons, et voici pour quels motifs. — Les zônes d'inflammation nécrotique font tache sur les coupes, et quand on les analyse avec de forts objectifs, on ne trouve pas, à la limite des foyers caséeux et de la myocardite scléreuse, la série des transformations qui pourraient faire penser que l'une des lésions dérive de l'autre.

L'inflammation avec disparition progressive de la fibre musculaire et hypertrophie du tissu connectif est donc indépendante de l'inflammation vitro-caséeuse. Ce sont deux états différents de la même irritation spécifique, mais non deux degrés d'altérations successives. Cette manière de voir permet de comparer cette myocardite pyocyanique à certaines altérations spécifiques du myocarde, et en particulier à la myocardite scléro-gommeuse observée dans le cours de la syphilis chez l'homme. Or, nous savons que dans la syphilis les inflammations interstitielles diffuses et les gommes sont des produits différents qui ne s'engendrent pas l'un l'autre, mais souvent se juxtaposent dans le même organe avec leurs caractères distinctifs. La myocardite pyocyanique se présente donc à nous avec une physiognomie bien particulière.

Seules les altérations du muscle cardiaque consécutives aux infarctus pourraient être confondues avec celles que nous venons de décrire, mais elles en diffèrent cependant par bien des côtés, et de plus les artères de gros ou de moyen calibre offrent des oblitérations partielles souvent totales qui faisaient défaut dans l'observation relatée ici.

Dans d'autres autopsies nous avons constaté des dilatations cardiaques, mais à des degrés inférieurs; le muscle était infiniment moins malade. On notait simplement çà et là quelques cellules lymphatiques entre les fibrilles contractiles.

Il est à remarquer que l'animal porteur de ce myocarde, siège d'inflammation et foyer de nécrose, n'avait reçu qu'une partie des produits solubles et non ces produits pris dans leur totalité. Il se peut que les substances insolubles dans l'alcool aient une action toxique spéciale; la chose, encore purement hypothétique, serait cependant conforme à certaines notions qui commencent à se faire jour et

qui veulent qu'il y ait multiplicité dans les sécrétions microbiennes mortifiques. Peut-être dans l'ensemble des principes que renferment les cultures stérilisées, existe-t-il des éléments qui se neutralisent?

Quoi qu'il en soit, les exemples que nous avons rapportés établissent que, chez un même animal, un même microbe, ainsi que nous le disions au début, est capable de produire de grandes variétés dans les altérations d'un même organe. Pour le myocarde, moins étudié peut-être au point de vue expérimental que l'endocarde et le péricarde, nous avons relaté des exemples d'hypertrophie, d'atrophie avec dilatation, de sclérose, de nécrose, de simple inflammation, de dégénérescence amyloïde sans suppuration. Ajoutons en outre que bien des fois le coeur est sain.

Comment expliquer ces variétés? Aux facteurs déjà connus, tels que qualité, quantité, porte d'entrée du germe, réaction organique spéciale suivant les sujets, etc., il convient sans doute d'ajouter les produits solubles, dont les actions varieront suivant que l'on injectera tels ou tels principes sécrétés dans les cultures. Chez l'homme, le microbe ne se développe pas, et par conséquent ne sécrète pas toujours d'une façon uniforme, puisque les milieux suivant les individus peuvent plaire plus ou moins à sa multiplication et à son fonctionnement. De là une possibilité d'expliquer pourquoi les altérations ne sont pas toujours les mêmes, ni comme siège ni comme nature d'altération; il y a multiplicité dans les toxiques micobiens, nous le répétons.

La durée de la maladie est encore un facteur important. Il convient de garder les animaux en observation des mois, des années, si l'on veut assister non plus seulement aux accidents aigus, mais aussi aux conséquences tardives de l'infection, conséquences qui se poursuivent alors que depuis longtemps les germes sont détruits, leurs sécrétions éliminées. Quand il n'y a plus ni pathologie infectieuse proprement dite, ni en quelque sorte pathologie clinique, il reste la pathologie cellulaire, qui, mise en mouvement par le microbe ou le poison, continue les perturbations anatomiques et physiologiques. —

Herr **Browicz** (Krakau):

Ueber Mastzellen im Herzmuskel.

Bei meinen Untersuchungen über das Verhalten der Kittsubstanz der Muskelzellbalken in pathologischen Zuständen (deren Resultate ich im vergangenen Jahre veröffentlicht habe, Przegląd lekarzki, Nr. 34 und 35, und Wiener klin. Wochenschrift Nr. 50, 1889) machte ich die Beobachtung, dass die sogen. Mastzellen (welche mit der Mästung in keiner Beziehuung stehen) im Herzmuskel manchmal zahlreich vertreten sind. Dadurch veranlasst, stellte ich mir die Aufgabe, zn untersuchen, ob und in welchem Verhältnisse die in so variabler Zahl vorhandenen Mastzellen zu den verschiedenen Zuständen des Herzmuskels stehen; andererseits hegte ich die Hoffnung, dass eine systematische Untersuchung eines und desselben in verschiedenen Zuständen befindlichen Organs von Individuen verschiedenen Alters über die Stellung und Bedeutung der Mastzellen (respective Plasmazellen), etwas Genaueres

ergeben werde. Grösstentheils untersuchte ich den Herzmuskel im frischen Zustande, an Gefriermikrotomschnitten und zur leichteren Auffindung der Mastzellen verwendete ich eine 1 proz. wässerige Safraninlösung, welche mir sehr gute Dienste erwies und die Mastzellen characteristisch tingirte (die Körnung der Zellen orangeroth, die Kerne distinct roth).

Diese systematische Untersuchung ergab nun folgende Resultate:

1. Im Herzmuskel normaler Neugeborner, welche in Folge protrahirter Geburt todt zur Welt gekommen oder, im asphyctischem Zustande geboren, bald darauf gestorben waren, fand ich keine Mastzellen.

2. Ebenso fehlten dieselben im Herzmuskel von Kindern in den ersten Lebensmonaten.

3. Bei älteren Säuglingen fanden sie sich nur vereinzelt, so dass ich dieselben erst nach längerem Suchen constatiren konnte.

4. Im späteren Kindesalter und bei Erwachsenen fand ich sie stets, jedoch in äusserst variabler Zahl, auch waren sie ungleichmässig vertheilt. Manchmal erscheinen sie so zahlreich, dass in einem Gesichtsfelde zehn und darüber Mastzellen zu sehen sind. Sie liegen theils vereinzelt, theils in Gruppen.

5. Das Auftreten von Mastzellen ist gar nicht vom Zustande des Bindegewebes, innerhalb dessen sie liegen, abhängig. Man trifft sie ebenso oft sowohl innerhalb des normalen, als auch im pathologisch veränderten, von Zellen infiltrirten Herzmuskelbindegewebe.

6. Zwischen den Veränderungen der Muskelzellen und dem zahlreichen Auftreten von Mastzellen konnte ich keinen Zusammenhang constatiren.

7. Ihr mehr oder minder zahlreiches Auftreten ist nicht an das Alter des Individuums gebunden. Sowohl bei alten als auch jungen Individuen findet man äusserst variable Mengen von Mastzellen.

Ueberdies überzeugte ich mich bei diesen Untersuchungen,

8. dass bestimmte Beziehungen zum Blutgefässsystem nicht nachzuweisen sind;

9. dass die Kerne der Mastzellen entgegen der Ansicht mancher Autoren durch basische Anilinfarbstoffe distinct färbbar sind, wobei, wie bekannt, die Körnung der Zellen verschieden gefärbt erscheint;

10. dass endlich der Zusammenhang der Protoplasmakörner äusserst lose ist, so dass die Körner in Schnittpräparaten von selbst auseinandergehen und der Kern der Zelle fast entblösst daliegt, was auch durch Druck auf das Deckgläschen bewirkt werden kann.

Aus den angeführten Ergebnissen lassen sich, meiner Meinung nach, folgende Schlüsse folgern:

1. Zwischen den in so variabler Zahl im Herzmuskel auftretenden Mastzellen und den Herzmuskelveränderungen lässt sich kein bestimmter Zusammenhang aufweisen.

2. Die Mastzellen bilden keinen physiologischen Bestandtheil des Bindegewebes, obwohl sie so sehr verbreitet sind. Dafür spricht ihr gänzlicher Mangel im Herzmuskel normaler Neugeborner und Säuglinge in den ersten Lebensmonaten, das äusserst spärliche Auftreten im Herzmuskel älterer Säuglinge, sowie die äusserst variable Zahl der-

selben im späteren Alter. Dieser Schluss bestätigt den von Raudnitz und Anderen constatirten Befund, dass Mastzellen nicht bei allen Thiergattungen und nicht in allen Organen vorkommen, sowie dass dieselben bei thierischen Embryonen fehlen.

3. Die Mastzellen stellen einen degenerativen Zustand der Bindegewebszellen dar, dafür sprechen:

a) Die sub 2. angeführten Einzelheiten;

b) ihr Verhalten gegenüber Anilinfarbstoffen, welches an die Gruppe hyaliner Degenerationsvorgänge mahnt, sowie

c) der lose Zusammenhang des gekörnten Protoplasma, der degenerativen Zuständen entspricht. —

Discussion zu Thema 2.

Herr **Browicz** (Krakau): Bronin erwähnt, dass auf Grund seiner Untersuchungen über die Fragmentirung des Herzmuskels, welche 250 Fälle betreffen, der Nachdruck nicht auf das Zerklüften, Auseinandergehen der Muskelzellen zu legen ist, welcher Zustand wohl nur als agonaler Zustand aufzufassen ist. Es handelt sich vielmehr um den pathologischen Zustand der Kittsubstanz, welcher sich durch das Deutlichwerden der Kittsubstanz kundgiebt, und welcher bei systematischer Untersuchung graduelle Unterschiede darbietet; im normalen Herzen ist die Kittsubstanz nicht ohne Weiteres zu sehen. Ferner lenkt Redner die Aufmerksamkeit auf das verschiedene Verhalten der Kittsubstanz im Kindesalter, wo die Fragmentirung in dem angegebenen Sinne äusserst selten auftritt, und welche Redner im ersten Kindesalter trotz reichlichen Materials bisher nicht zu Gesicht bekommen hat; weiter auf die Erfahrung, dass bei chronisch Geisteskranken die Fragmentirung sehr häufig auftritt. Endlich erwähnt Redner, dass bei Gelegenheit der Controlversuche über Angaben von Strassmann und Ostertag, betreffs Herzverfettung bei protrahirter Chloroformnarcose (welcher Versuch in dieser Richtung, nebenbei gesagt, negativ ausfiel) die Kittsubstanz der Muskelfasern desto deutlicher auftritt, je länger, 7 bis 8 Tage hindurch, die Narcose angewendet worden ist. —

Herr **Koester** (Bonn): Die fibröse Myocarditis ist Narbe und Schlussresultat degenerativer oder entzündlicher Processe. Die kleineren Abscesse und Myomalacieen sind wahrscheinlich alle durch specifische Embolieen entstanden. Die grösseren »gelben Nekrosen« setzen sich stets aus kleineren Herden zusammen und entstehen aus »gelber Enartung«, einer Vorstufe der ersteren, und die »gelbe Entartung« in geringerem Grade unterscheidet sich kaum von dem, was Renaut neuestens »Myocardite segmentaire« genannt hat. Diese Degenerationen und Nekrosen sind nur selten Folgen einer directen Gefässsperre; entweder ist letztere überhaupt nicht vorhanden, oder wenn, so stimmt sie geographisch nicht mit der Myocarditis überein. Zu Anfang sind die gelben Flecke durchaus nicht absolut anämisch, selbst wenn alle Muskelkerne nekrotisch sind. Die Kerne der Capillaren färben sich noch und letztere führen Blut und sind auch injicirbar. Die gelbe Entartung führt rasch zum Tode, wenn sie diffus über das Herz verbreitet ist; ist sie nur herdweise vorhanden, so können die verschiedenen Formen [illegible]rditis bis zur Narbe ausreifen. —

Fünfte Sitzung.

Mittwoch, den 6. August, Nachmittags von 3—5 Uhr.

Ehrenpräsident Herr Reisz (Kopenhagen).

Fortsetzung der Discussion zu Thema 2.

Herr **Ph. Knoll** (Prag) bemerkt, dass nicht blos mechanische, sondern auch chemische Einwirkungen auf die nicht todtenstarre Muskelfaser einen der sogenannten segmentären Myocarditis ähnelnden Zerfall derselben bedingen können. Weiter macht er darauf aufmerksam, dass die interfibrillären Körner unter der Einwirkung allgemeiner Ernährungsstörungen leicht in Fett übergehen, und betont, dass unter der Einwirkung der bei doppelseitiger Vagusdurchschneidung auftretenden Kreislaufsstörungen bei Vögeln oft Myocarditis sich entwickele, hebt aber gegenüber den Angaben Fantino's über die Entstehung von Myocarditis nach einseitiger Vagusdurchschneidung bei Kaninchen hervor, dass, makroskopisch wenigstens, hiervon unter letzteren Bedingungen nichts zu finden sei. —

Herr **Weigert** (Frankfurt a. M.) hält Koester gegenüber die von ihm 1879 ausgesprochene Anschauung aufrecht, dass die gelben Herde den ischämischen Infarcten an die Seite zu stellen sind, einmal wegen des gleichen makroskopischen und mikroskopischen Verhaltens, sodann, weil man sehr häufig makroskopisch oder, wenn nicht makroskopisch, so doch mikroskopisch die Verstopfung nachweisen kann. Sehr häufig findet man daneben auch in anderen Organen desselben Körpers ischämische Defecte (Infarcte in verschiedenen Stadien, Narben, Altersschrumpfniere, Erweichungsherde im Gehirn). Freilich findet man auch bisweilen fibröse Myocarditiden, die durch andere Schädigungen der Muskulatur bedingt sind, z. B. durch Ueberausdehnung (Aorteninsufficienz, sehnige Entartung der Spitzen der Papillarmuskeln). Redner möchte auch glauben, dass die bekannten Capillarthrombosen (Köhler, Silbermann), die durch blutschädigende Substanzen auftreten, zu Myocarditiden führen könnten. Doch ist dies nur Vermuthung. Vielleicht gehören in diese Kategorie die von Charrin heute erwähnten Folgen von Einspritzungen des Giftes von Bac. pyocyaneus. —

Herr **Klein** (Warschau): Ich bin freudig überrascht worden, als ich hörte, dass das interessante Thema: Ueber die Desintegratio cordis, wie ich es nennen will, als Gegenstand eines eingehenden Referats in den Verhandlungen dieses Congresses aufgestellt sei. Es wunderte mich sehr, dass die deutschen Gelehrten, die an allen wichtigsten Fragen der pathologischen Anatomie einen hervorragenden Antheil nehmen, über diese bis jetzt sehr wenig Arbeiten veröffentlichten. Aber jetzt sehe ich, dass die Frage darüber nichts Wesentliches verliert, denn Dank der vorzüglichen Untersuchungen der Herren von Recklinghausen und von Zenker ist die in Rede stehende Frage von verschiedenen Seiten beleuchtet worden. Hier kann ich mich nur den Resultaten der Herren v. R. und v. Z. vollständig anschliessen; auf einen Punkt will ich nur ihre Aufmerksamkeit richten und zwar auf die

2. und 3. der Thesen des Herrn v. R. Auf Grund meiner Untersuchungen, die ich in der Anstalt des Herrn Professor Brodowski noch als Student angestellt habe, muss ich seiner Meinung entgegentreten, indem ich zu dem Resultate kam, dass die Desintegratio cordis recht oft vorkommt, denn in 11 Fällen, die ich bisher gesehen habe, trat sie zweimal ohne irgend eine andere Veränderung auf. Ich werde die Gelegenheit haben, Ihnen diese Präparate zu demonstriren; dabei werden sie sich überzeugen können, dass in dem stärksten Grade dieser Veränderung die Herzzellen ganz normal aussehen, ihr Kern sich recht gut tingirt und deutlich ist. Zu diesen Resultaten kam auch Herr Browicz. Ich muss noch einen Punkt erwähnen, der die Frage vielleicht etwas beleuchten darf. Angeregt durch meine Untersuchungen unterwarf Dr. Dunik den Herzmuskel dem Einflusse des Magensaftes, nach welchem er ein prägnantes Bild einer Desintegratio cordis bekam. In dieser Weise scheint die Veränderung das Resultat von Peptonisirung des Herzmuskels zu sein; damit erklärt sich auch dieser fast regelmässige Befund bei den durch die Wirkung von Ptomaïnen entstehenden Zuständen. —

Herr **Chiari** (Prag) muss sich so, wie Weigert, dahin aussprechen, dass die herdweise Degeneration des Herzmuskels zumeist Effect von Gefässsperre ist. Makroskopisch lässt sich dieselbe freilich nur selten durch Präparation nachweisen, mikroskopisch hingegen, namentlich durch Serienschnitte, gelingt es zumeist ganz zweifellos, die verlegten Blutgefässe zu finden. Herr Chiari weist noch hin auf die Häufigkeit der Coincidenz zwischen Lungenerkrankungen (Tuberculose, Pneumonie) und herdweiser Degeneration des Herzmuskels, sowie auf die nicht seltene Localisation der Degeneration in den Papillarmuskeln der V. bicuspidalis, wodurch an letzterer Klappe eine mitunter schon klinisch diagnosticirbare Insufficienz ganz acut entstehen kann. —

Herr **Welsh** (Baltimore). I have made experiments in order to determine whether fatty degeneration of the heart necessarily is associated with disturbances of the function of this organ. For this purpose I have exposed rabbits in imperfectly ventilated boxes to artificial heating and by this method succeeded in obtaining in several instances well marked fatty degeneration of the heart. On such rabbits I have examined the pulse curves, the blood pressure and the reaction of the heart to stimulation of the vagus and have found that in all of these respects there is no functional disturbance. The rabbit was killed immediately after the experiment and fatty degeneration, often in very extensive and intensive degree, prove to exist. These experiments, therefore, confirm the view now held by most pathologists, that the importance formerly and still often attached by clinicians to fatty degeneration of the heart is not correct. —

Herr **Ziegler** (Freiburg). Ich kann mich bezüglich der Aetiologie der Erweichung des Herzmuskels und der Bildung der Herzschwielen vol[illegible] kommen dem anschliessen, was die Herren Collegen Weigert [illegible] Chiari gesagt haben. Ich habe meine Meinung darüber [illegible] Jahren geäussert und habe nach den bisher gemachten [illegible] keine Veranlassung dieselbe zu ändern. Die Ang[illegible] Köster, dass grössere Herde sich oft aus klein[illegible]

resp. nicht überall gleich aussehen und sich stellenweise injiciren lassen, spricht nicht gegen die Annahme, dass Ischämie die Ursache der Herzerweichung ist. Nach Eintritt der Gefässverengerung und Verstopfung kann sich im Laufe der Zeit eine mehr oder weniger vollkommene Circulation wieder herstellen, und es beruht ja auch darauf die Möglichkeit, dass solche Erweichungsherde wieder abheilen, dass zwar die Muskelzellen zu Grunde gehen, dass aber das Bindegewebe wuchert und narbige Schwielen bildet. Ich bin im Uebrigen nicht der Meinung, dass alle herdförmigen Degenerationen des Herzmuskels und alle Herzschwielen zufolge von Ischämie entstehen. Es kommen in baktaritischen Infectionen kleine Degenerations- und Entzündungsherde im Herzfleisch vor, welche den ischämischen Erweichungsherden sehr ähnlich sehen und entweder durch toxisch wirkende Substanzen oder durch Bakterien verursacht werden. Aus diesen Herden bilden sich nicht immer Abscesse, es kann der Process auch unter Bildung einer Herzschwiele heilen. —

Herr **Marchand** (Marburg) möchte den Ausdruck Myocarditis nur auf die Fälle beschränken, in welchen wirklich Betheiligung des Zwischengewebes und nicht einfache Degeneration der Fasern vorliegt. Was den Zerfall der Muskelfasern in einzelne Bruchstücke anlangt, so wirft M. die Frage auf, ob die Grenzen dieser Bruchstücke thatsächlich den ursprünglichen Zellgrenzen entsprechen oder ob es nicht vielmehr, wie Wagener annimmt, unregelmässige Contractionslinien sind, in welchen nachher die Zerklüftung erfolgt. Die functionelle Störung der geringen Grade der fettigen Degeneration scheinen von den Vortragenden vielfach überschätzt zu werden. Bezüglich der grossen myocarditischen Herde ist Herr M. der Ansicht, dass dieselben wenigstens in den meisten Fällen durch Verschluss der Coronararterien bedingt sind. Schliesslich erwähnt Vortragender einen Fall von Fettembolie, welcher in sehr kurzer Zeit tödtlich verlief, und in der Umgebung der einzelnen Capillarverstopfungen bereits ausgesprochenen fettigen Zerfall der Muskelfasern zeigte, so dass wohl anzunehmen war, dass bei weiterem Verlaufe sich Schwund der Fasern und wirkliche myocarditische Herde entwickeln könnten. —

Herr **Lubarsch** (Zürich) theilt in Anschluss an die von Professor Weigert geäusserte Möglichkeit, dass der Herztod durch capilläre Embolien hervorgebracht werden kann, den folgenden Fall mit: Plötzlicher Tod eines 19jähr. kräftigen Mannes, der an Scharlach erkrankt war, unter stürmischen Herzerscheinungen. Klin. Diagnose: Endocarditis. Bei der Section fand sich keine Endocarditis, das Herz kräftig, das Myocard leicht getrübt; Milz- und Niereninfarcte, die Leber vergrössert, leicht getrübt. Keine makroskopisch nachweisbare Quelle der Infarcte. Mikroskopisch fanden sich in der Leber kleine lymphomartige Herde im interlobularen Gewebe, Blutungen, Stauungen und ausgedehnte Leberzellenthrombosen, an die sich reichliche Blutplättchenthromben anschlossen. Aehnliche Blutplättchenthromben fanden sich in der Niere in den zum Infarct führenden Gefässen, von denen einzelne Leberzellen enthielten. Im Herzen waren Leberzellen nicht zu finden, wohl aber in den Capillaren des Myocards reichliche Plättchenthromben, an diese schlossen sich kleine Herde von Leukocyten im interstitiellen Gewebe

an. Der genetische Zusammenhang erscheint klar: hier waren durch Ansammlung des Scharlachvirus in der Leber die beschriebenen Veränderungen erzeugt worden; durch die Leberzellenthromben entstanden neue Blutplättchenthromben in vielen Gefässbezirken, von denen die im Herzen den Tod herbeiführten. —

Herr **Koester** (Bonn): Zwischen gröberen Embolieen mit mechanischer Gefässsperre und zwischen kleineren specifischen Embolien muss scharf geschieden werden. Letztere verursachen zweifellos verschiedene Arten von Myocarditis. Erstere aber machen keine Myocarditis, denn selbst wenn sie vorhanden sind, sind sie zumeist secundär, wie überhaupt die Gefässe in myocarditischen Herden viefach secundäre Veränderungen erleiden. —

Herr v. **Recklinghausen** (Strassburg) hebt hervor, dass er in seinem Bericht den Ausdruck »parenchymatöse Myocarditis« nur bezogen hat auf solche Fälle, in welchen keinerlei Verstopfung der Gefässe nachzuweisen war, eine solche namentlich auch in den capillären Arterien fehlte, desgleichen, dass er auch die Fälle von Kokken und Fettembolie mit folgender Ekchymosirung oder interstitieller Veränderung ausser Betracht gelassen hat. Ausserdem kann er dafür einstehen, dass in dem speciell erwähnten Fall von Polymyositis jede Art von Gefässveränderungen irgend einer Art gänzlich fehlte. —

Discussion über das Thema 1.

M. **Ouskoff** (St.-Pétersbourg):

Contribution à l'étude de l'anatomie pathologique du sang.

Jusqu'ici on n'étudiait le sang que sous le rapport de la quantité absolue de ses éléments. Tous les autres tissus du corps humain pourtant sont examinés au point de vue de leur évolution. C'est ce dernier point de vue du développement progressif ou régressif que j'ai appliqué à l'étude du sang. Pour ce but nous avons divisé tous les leucocytes du sang d'après la structure de leurs noyaux (du réseau chromatique) en trois groupes évolutifs: les jeunes (les lymphocytes avec un petit noyau), les adultes (avec un grand noyau) et les vieux ou dégénérés (les cellules polynucléaires). Nous avons étudié la quantité relative de chacun de ces trois groupes et dans le sang normal et dans les maladies infectieuses. Voici nos résultats:

Dans le sang normal on trouve (moyenne des 25 analyses) 75 p.c. des vieux éléments, 19 p.c. des cellules jeunes et 6 p.c. des cellules adultes. Le sang d'un malade envahi de la fièvre typhoïde contient: 45—50 p.c. des vieux leucocytes, 30 p.c. des jeunes et 20—25 p.c. des adultes. Cette modification du sang est manifeste depuis la seconde jusqu'à la fin de la troisième semaine de la maladie (moyenne de 15 observations).

Dans la tuberculose miliaire aiguë les éléments vieux sont plus nombreux que dans le sang normal (fait constaté par Ehrlich et Eichhorn). On peut par conséquent, se servir de ces modifications pour le diagnostic différentiel entre la fièvre typhoïde et la tuberculose.

Dans la pneumonie fibrineuse lobaire les vieux leucocytes devien-

nent très nombreux; leur nombre se porte à 87, même à 94 p.c.; les deux autres groupes sont représentés par des quantités égales de 3 à 6 p.c. Ces modifications du sang apparaissent le premier jour de la maladie et ne sont pas en aucun rapport avec l'étendue de la lésion locale (10 observations qui me sont propres et 40 recueillies par mon élève Mr. Tichotze). Ce dernier fait ainsi que d'autres dont les détails je ne pourrais communiquer ici, m'ont persuadé que l'augmentation dans la proportion des vieux éléments ne dépend nullement de la lésion inflammatoire locale, mais, au contraire, de l'infection générale du sang et des organes desquels il tire son origine (glandes lymphatiques, moëlle des os, en partie la rate).

Dans la fièvre récurrente, toujours avec l'apparition des spirilles la proportion des vieux leucocytes augmente jusqu'à 85 p.c. et même 91 p.c. Le lendemain de la crise cette proportion va en diminuant jusqu'à 54 p.c. En étudiant le sang jour par jour, il est facile de voir, comment la régénération graduelle du sang va-t-elle se faire: l'augmentation des jeunes cellules commence dès le quatrième jour de la maladie, c'est-à-dire, pendant la présence des spirilles dans le sang, et pendant que les vieux éléments sont encore très nombreux. Après la crise quand la proportion des vieux éléments s'est diminuée à 54 p.c., celle des jeunnes lymphocytes est 15 et même 30 fois plus grande que la proportion des adultes. Cette dernière particularité permet de distinguer le sang de la fièvre récurrente de celui de la fièvre typhoïde (15 accès sur 11 malades). Ces observations confirment encore une fois notre conclusion, que l'augmentation des éléments vieux du sang ne dépend nullement de la formation des abcès. Je dois dire en terminant que l'idée de mon travail n'est pas neuve, vu qu'il y a déjà 50 ans que notre maître à tous, Mr. Virchow, a parlé de la présence dans le sang d'éléments différents au point de vue de leur évolution; MM. Ehrlich et Eichhorn ont donné certaines indications sur la variation morphologique du sang dans quelques cas. Les détails de nos recherches seront bientôt traduits du russe. Mes conclusions sont les suivantes:

1. La proportion des éléments constitutifs du sang peut servir comme une ressource de diagnostic différentiel pour quelques maladies humaines.
2. Les infections agissent sur le sang de deux manières: dans quelques cas elles le rendent plus vieux, elles le font vieillir, c'est-à-dire dégénérer en quelque sorte, et d'autres fois elles le rendent au contraire plus jeune, elles le rajeunissent. —

Herr **Zahn** (Genf) theilt zur Frage über die Betheiligung der Leukocyten an der Gewebsneubildung mit, dass er schon längst auf Grund seiner Untersuchungen über Entzündung, Thrombose und Vernarbung der Arterienrisse der Ansicht ist, dass die bei diesen Processen vorfindlichen Leukocyten einer regressiven Metamorphose anheimfallen. Neuerdings hat er noch darauf bezügliche Untersuchungen angestellt, indem er Froschlymphe in sterilisirten, lufthaltigen Glasröhren auffing und aufbewahrte und dabei nachweisen konnte, dass die in dieser Lymphe vorhandenen Leukocyten keine progressiven Metamorphosen

eingingen, obwohl sie noch nach zwei Monaten, wenn auch nur träge Bewegungserscheinungen zeigten. Schliesslich gingen sie zu Grunde und zwar in der Regel durch hyaline Entartung. —

L. Bard (Lyon):

La spécificité cellulaire et les faits anatomo-pathologiques sur lesquels elle s'appuie.

I. On sait que malgré la morphologie si distincte et le rôle physiologique si différent des diverses cellules de l'organisme les doctrines scientifiques actuelles les font naitre uniformément d'éléments embryonnaires à peu près indifférents; on attribue leurs caractères si tranchés à des différenciations individuelles, nées d'adoptations d'évolutions sans cesse renouvelées, au gré des circonstances accessoires de siège ou de milieu. Il résulte au contraire pour moi, des recherches anatomo-pathologiques que j'ai poursuivies depuis plusieurs années, que les différences cellulaires résultent exclusivement des propriétés spécifiques transmissibles par hérédité.

Depuis 1885, époque à laquelle a paru mon premier travail sur cette question[1]), je me suis efforcé dans un assez grand nombre de mémoires successifs de démontrer la réalité de la spécifité cellulaire qui me paraît devoir être substitueé à la notion classique de l'indifférence des cellules embryonnaires. Je me suis proposé d'attirer aujourd'hui votre attention sur ce point, sans songer toutefois à reprendre devant vous toute cette étude et à donner à une question aussi complexe et aussi vaste tous les développements qu'exigerait une discussion approfondie.

Le dogme de l'indifférence cellulaire a pris naissance après que Kölliker, Remak et surtout Virchow eurent établi la filiation cellulaire continue, et définitivement démontré la fameuse formule: omnis cellula e cellula.

Les auteurs antérieurs, depuis Schwann, auquel on doit la première notion de la constitution cellulaire des organismes animaux, admettaient la formation libre des cellules au sein de blastèmes cellulogènes, n'avaient pas eu à se préoccuper des lois de la filiation cellulaire. Il en a été de même de Bovin qui de tous les histologistes est resté le plus longtemps fidèle à la théorie de blastèmes, et qui pour cette raison n'a jamais accepté les transformations cellulaires admises par l'école de Virchow.

Remak, auquel on doit la première négation catégorique de la formation libre des cellules avait été sur le point de decouvrir la spécificité cellulaire, mais après l'avoir étanchée, il n'a pas poursuivi cette voie. Il avait remarqué que les premières cellules embryonnaires se disposent sous la forme de trois feuillets dont chacun, constitué à l'origine par une seule espèce de cellules, donnait naissance à un groupe déterminé de tissus. Dans chaque feuillet, le champ restait ouvert à toutes les transformations et à toutes les évolutions possibles, et il y avait encore loin de là à la fixité héréditaire des innombrables types cellulaires de l'organisme adulte.

---

[1]) Anatomie pathologique générale des tumeurs. Archives de phys. Avril 1885.

Sous l'influence toute puissante de Virchow, on admettait non seulement l'indifférence absolue des éléments jeunes, mais encore la stérilité des éléments différentiés. Le tissu conjonctif seul était capable de proliférer et ce tissu germinatif par excellence était l'origine unique de tous les tissus; Virchow reprenait ainsi pour son compte la doctrine de Bichat qui déjà, avant la connaissance des cellules, faisait dériver tous les tissus du tissu conjonctif.

Il faut arriver jusqu'en 1865 pour que Thiersch établisse la prolifération directe des cellules épidermiques dans les cancroïdes, entrevue par Hannover en 1852, et plus tard encore pour que Waldeyer étende cette propriété aux tumeurs des organes glandulaires et des muqueuses. Dès ce moment on admet la puissance de prolifération des épithéliums, mais on n'en conclut pas pour cela à l'impossibilité de la transformation du tissu conjonctif en épithélium; on ne fit pas même de ce recherche le point de départ d'un dualité cellulaire absolue. Les recherches de Thiersch et de Waldeyer eurent seulement pour effet d'enlever au tissu cellulaire le monopole de la reproduction que lui avait attribué Virchow.

Les recherches de Cohnheim eurent pour but de transporter ce monopole aux globules blancs; par le fait même du rôle universel attribué aux leucocytes, elles apportèrent un puissant appui à la théorie déjà triomphante de l'indifférence cellulaire.

Ces directes recherches eurent en somme pour effet de donner naissance à une sorte d'opinion éclectique, d'après laquelle on admet avec Virchow la prolifération des cellules conjonctives, avec Thiersch et Waldeyer celle des cellules épithéliales, avec Cohnheim celle des leucocytes; puis de tous ces éléments divers naissent des cellules embryonnaires identiques, qu'on reconnait avec Kölliker indifférentes et aptes à reproduire au besoin tous les tissus de l'organisme. Billroth précise encore plus nettement la théorie généralement admise en déclarant que chaque cellule vivante peut retourner à l'état des cellules formatrices indifférentes, et que les leucocytes, les cellules endothéliales et avant tout les cellules fixes du tissu conjonctif sont les types permanents de ces dernières.

Il résulte de là que par cette admirable confratérnité des tissus tout est dans tout, et tout peut venir d'autre chose. Différenciations, adoptations, métaplasies des mêmes éléments embryonnaires résument toutes les descriptions, sont tous à tous, les ressources habituelles de l'histologie pathologique et tiennent la place de toutes les lois de l'histogénese.

Un certain nombre d'auteurs n'acceptent plus, il est vrai les transformations de cellules différentes les unes dans les autres, mais ceux-ci même admettent encore l'indifférence des cellules jeunes et de celles de certains types, les leucocytes notamment.

II. Celle était l'opinion, générale des histologistes au moment ou j'ai publié mon premier travail sur la question, telle elle venait encore d'être affirmée avec éclat l'année précédente, dans la célèbre conférence sur la métaplasie faite par Virchow dans la quatrième séance générale du congrès de Copenhague; telle est encore aujourd'hui, comme en témoigne le texte même d'un des sujets proposés aux discussions générales

de notre section au congrès actuel (du rôle des leucocytes dans la formations des tissus).

A cette notion classique de l'indifférence cellulaire je crois qu'il faut opposer la notion d'une spécificité héréditaire étroite des divers types cellulaires. J'entend par là que les divers types cellulaires constituent tout autant de familles, de genres et d'espèces, qui comme les familles, les genres et les espèces animales peuvent bien remonter dans la série ancestrale à une couche commune, mais qui ont pursuivi leur évolution collatérale et sont dévenues inaptes à se transformer les unes dans les autres. La célèbre formule de Virchow doit être complétée pour l'organisme adulte, en disant omnis cellula a cellula ejusdam naturae; nous verrons tout à l'heure ce que devient cette loi pendant la période du développement embryonnaire.

Il importe de remarquer que le nombre des types cellulaires fixes et spécifiques est extrémement considérable; non seulement toutes les cellules de physiologie différente appartiennent à des genres distincts, mais encore il existe dans un même genre des espèces très nombreuses; et dans chaque espèce on retrouve un plus ou moins grand nombre de variétés qui n'en possèdent pas moins une fixité héréditaire bien caractérisée, que l'étude des tumeurs permet de constater. C'est ainsi, par exemple, qu'on constate quelques des différences evolutives fines entre les tissus conjonctifs en apparence similaires des divers organes, on bien encore entre les cellules épidermiques cornées de la peau et celles de certaines régions des muqueuses épidérmiques.

Il n'est pas necessaire d'insister pour montrer les différences qui séparent cette manière de voir de la théorie de la spécificité des feuillets de Remak; non seulement cette dernière se contentait de trois groupes de tissus, mais encore elle créait en quelque sorte une spécificité topographique au lieu de la spécificité individuelle héréditaire, qui est indépendante de la localisation topographique de la cellule considérée et relève uniquement de sa filiation ancestrale. La spécificité cellulaire telle que je la comprends et celle des trois feuillets sont deux choses différentes qui peuvent être vraies l'une et l'autre mais qui ne présentent en réalité aucune solidarité nécessaire. Il est impossible d'insister ici alors longuement qu'il serait nécessaire pour faire comprendre ce point capital et je dois me contenter de cette affirmation.

Cette notion de la spécificité cellulaire est d'autant plus importante à connaitre quelle ne borne pas son influence à imposer à toute cellule une postérité semblable à elle, mais qu'elle crée encore à chaque espèce cellulaire un ensemble de propriétés chimiques et vitales spéciales qui commandent la diversité de ses réactions vis à vis des agents extérieurs et par elles toute la physiologie normale et pathologique.

Je ne sache pas que mon opinion ait encore été discutée en Allemagne; en France Hillemand dans une thèse remaquable soutenue à la Faculté de Paris (Introduction à l'étude de la spécificité cellulaire chez l'homme) a accepté ma manière de voir dans toute sa vigueur; il a apporté de nouveaux faits et il a surtout développé avec plus de richesse que je ne l'avais fait mois-même les données embryologiques qui viennent à l'appui de ma théorie sur le dédoublement des cellules de l'embryon. Hallopeau dans la nouvelle édition de son traité de

Pathologie générale se rallie nettement à la théorie de la spécificité cellulaire. Quénu dans l'article: tumeurs de l'Encyclopédie de chirurgie discute ma manière de voir et, tout en faisant encore de nombreuses réserves sur son extension, il n'accepte plus dans son intégralité la théorie de l'indifférence cellulaire.

La question qui nous occupe n'est pas susceptible d'être tranchée par l'observation directe en ce sens qu'on ne peut exiger des partisans de l'indifférence cellulaire de nous montrer sous le champ du microscope toutes les phases des transformations d'une seule et même cellule.

On doit se contenter d'examiner quelle est celle des deux manières de voir qui cadre le plus exactement avec les faits d'observation.

1. Tout d'abord on doit remarquer que les cellules de l'organisme animal sont tout à fait comparables aux organismes unicellulaires et qu'il y a tout lieu, de penser qu'elles sont soumises aux mêmes lois générales d'évolution que les individualités composées qui constituent les animaux ou les plantes et qu'elles possèdent comme ces dernières une certaine spécificité héréditaire. Les partisans de l'indifférence cellulaire se croient à tout guidés par les idées darwieniennes sur l'évolution, puisqu'ils ne montrent pas, et à beaucoup près, pour la constitution d'une espèce cellulaire les légitimes exigences dont on entoure l'origine des espèces animales. Ici on invoque la laborieuse sélection naturelle, la lente adaptation fixée par l'hérédite au cours de nombreuses générations successives; là on affirme des transformations individuelles par l'influence immédiate et magique du milieu ambiant.

2. En second lieu la spécificité cellulaire rend compte de la persistance des types cellulaires différencées, du remplacement physiologique des cellules mortes ou dégénérées, de la reproduction de certains organes après leur ablation partielle; tandis que, si on ne l'admet point, il faut alors chercher à expliquer par d'autres influences que l'hérédité cellulaire les différenciations que l'on constate:

Les premiers auteurs de la théorie cellulaire, tout occupés à démontrer la réalité de la filiation cellulaire, ne paraissent même pas avoir songé à la nécessité d'expliquer les différenciations. Un peu plus tard on se contente d'invoquer l'influence de la région. Les cellules embryonnaire sont de la tendance à reproduire le tissu de la région où elles siègent (Cornil et Ranvier); mais, pour ne citer qu'un exemple, les expériences d'Ollier ont montré qu l'ablation du périoste suffit à annihiler cette tendance.

On a fait alors un pas de plus; les cellules déjà différentiées agissent, dit-on, par leur présence sur les cellules embryonnaires adjacentes et commandent leur différenciation; mais l'étude des noyaux de généralisation des tumeurs suffit à montrer que les cellules embryonnaires conservent par hérédité le type des cellules de l'organe dont elles émanent, et qu'elles ne subissent nullement la prétendue influence du tissu local qui les entoure.

Quelques uns croient sortir de cette difficulté en supposant que toutes les cellules possèdent en puissance la possibilité de subir des évolutions diverses, mais que cette puissance n'est suivie d'effet que si cette évolutilité trouve les conditions necessaires à sa pleine expansion; mais ce sont précisément ces conditions qu'il faudrait préciser et

dont il faudrait expliquer l'influence; la quintessence de la pensée cache mal le vide de l'explication. On peut adresser les mêmes objections à la théorie émise récemment par Hansemann dans un memoire publié dans les archives de Virchow; cet auteur a cherché à préciser ce qu'on pourrait appeler la théorie de l'évolubilité latente en supposant que toutes les cellules possèdent en elles les germes de leurs diverses différenciations ultérieures, et que la différenciation consiste en ce que quelques uns de ces germes s'atrophient tandis que d'autres deviennent prépondérants. Les germes atrophiés pourraient d'ailleurs par un processus inverse subir un accroissement nouveau et l'élélément reprendre ainsi un caractère indifférent.

3. L'indifférence cellulaire trouve un appui dans la prétendue in-indifférence des cellules de l'embryon; celle-ci n'est pas réelle, les cellules de l'embryon sont des cellules spéciales, complexes et transitoires. Chacune d'elles donne naissance il est vrai à un plus ou moins grand nombre de tissus par un processus particulier de dédoublement mais à des tissus toujours les mêmes. Les cellules de l'embryon sont aussi spécifiques que celles de l'organisme adulte, mais elles contiennent réunis en elles les germes de plusieurs types cellulaires, destinés à se séparer ultérieurement par les progrès du développement de l'être nouveau. Je ne puis qu'indiquer ici cette manière de voir, capitale en l'espèce, renvoyant ceux que la question intéresse à mon mémoire sur la spécificité et l'histogénèse chez l'embryon (Archives de physiologie 1886), à la thèse de Trévoux sur les tumeurs à tissus multiples (Lyon 1889) et à celle d'Hillemand déjà citée (Paris 1889).

Dans le mémoire que j'ai cité plus haut, Hansemann a eu du moins le mérite de ne pas accepter comme on le fait généralement l'assimilation de la prétendue cellule embryonnaire indifférente avec la cellule de l'embryon; pour lui la première est un élément qui recule, en voie d'anaplasie, c'est à dire d'égalisation de ses germes, tandis que la seconde est un élément qui progresse, en voie de prosoplasie, c'est à dire de différenciation par hypertrophie et prédominance de quelquesuns de ces germes. J'ai protesté pour ma part, depuis le début de mes recherches, contre l'assimilation de ces deux ordres d'éléments, mais où Hansemann ne voit que des différence de tendance dynamique, je vois une différence absolue de nature, l'une est une cellule simple jeune, l'autre une cellule complexe transitoire.

4. Quelques transformations cellulaires, mieux établies que celles dont on parle tant, celle du cartilage en os par exemple (à supposer que ce soit la cellule cartilagineuse elle-même qui devienne cellule osseuse), la transformation indiscutable de l'ovule fécondée, paraissent au premier abord de redoutables arguments contre la spécificité. Cette objection n'a en réalité qu'une valeur apparente; nous avons déjà vu ce qu'il faut penser des dédoublements des cellules de l'embryon; les faits de transformation du cartilage sont tout à fait comparables aux faits, bien connus en histoire naturelle, des générations alternantes de certaines espèces inférieures; ces métamorphoses, qui se succèdent suivant une loi fixe, sont sous la dépendance de la spécificité et de l'hérédité d'une manière aussi étroite que les générations directes, elles ne permettent en aucune manière de conclure à l'indifférence du germe qui les subit.

5. La diapédèse et le prétendu rôle des leucocytes dans le processus de régénération et de genèse des tissus est l'argument principal et le plus solide, en apparence, de la théorie de l'indifférence cellulaire; mais il existe ici une puissante cause d'erreur qui résulte des ressemblances considérables que présentent les éléments jeunes; par une véritable pétition de principe on confond avec des globules blancs extravasés des cellules jeunes spécifiques et on attribue aux premiers ce qui appartient à ces dernières. Dans les cas où il s'agit bien certainement des globules blancs, comme, par exemple, dans les infarctus de la leucocythémie, on ne voit jamais les leucocytes édifier des tissus différents; tandis que c'est précisément quand le caractère leucocytique des éléments jeunes est contestable qu'on assiste aux transformations toujours citées.

La ressemblance plus ou moins grande des diverses cellules embryonnaires n'est pas plus une preuve de leur identité réelle de nature que l'identité apparente des spores des divers parasites, ou la similitude des ovules et même des embryons d'animaux differents; dès que commence leur développement les différences ne tardent pas à apparaître. Ces ressemblances elles-mêmes ne sont pas aussi absolues et aussi durables qu'on le croit généralement; dominés par la doctrine de l'indifférence, les auteurs confondent les formes jeunes sous le nom banal de tissu embryonnaire sans se donner la peine de rechercher et de décrire leurs différences. Celles-ci apparaissent de bonne heure à l'observateur qui les recherche et qui s'exerce à les reconnaître; dans les tumeurs, par exemple, on peut arriver le plus souvent, plus facilement qu'on ne pourrait le croire, à préciser le caractère typique d'éléments embryonnaires en apparence indifférents. Il suffit de tenir compte pour cela non-seulement de la morphologie de ces éléments ainsi que de leurs affinités tinctoriales, mais encore de leurs produits de sécrétion plus ou moins diffusés entr'eux, des ébauches de substance intercellulaire qu'il savent édifier, de leur mode de distribution en groupement, définis en véritables colonies.

6. En dernier lieu, un certain nombre de faits que j'ai développés récemment dans un mémoire spécial (Archives de méd. expérimentale et d'anatomie pathologique, 1890) m'ont permis de reconnaître que les diverses espèces cellulaires possèdent un mode de vie particulier, propre à chacune d'elles, qui se trahit à l'observateur par l'influence qu'elle exerce sur les autres cellules, pour laquelle j'ai proposé le nom d'induction vitale et que l'on peut voir déjà en oeuvre dès ses étapes embryonnaires. La spécificité étroite des espèces cellulaires peut seule expliquer tout à la fois la variété et la fixité de leurs influences réciproques à distance.

IV. Je ne veux pas terminer cette revue rapide de la question sans insister sur les conséquences considérables que la théorie de spécificité cellulaire exerce sur toute la pathologie cellulaire.

Virchow a eu l'immense mérite de montrer que la pathologie tout entière n'était que la mise en oeuvre de la pathologie des cellules elles-mêmes; mais avec la théorie de l'indifférence cellulaire on a été amené à étudier uniquement les maladies de la cellule considérée en général; la croyance d'un substratum unique commun à toutes les espèces

cellulaires devait naturellement faire méconnaître la délicatesse de réaction des divers types cellulaires vis-à-vis des mêmes causes pathogènes. La connaissance de la spécificité cellulaire doit nous faire faire un pas de plus; en nous conduisant, au contraire, à reconnaître que chaque espèce cellulaire a sa pathologie propre; elle modifie dans une large mesure les données d'anatomie pathologique générale.

C'est à l'étude de tumeurs que je dois d'être arrivé à reconnaître la spécificité cellulaire, mais l'importance de cette dernière se découvre de plus en plus grande, à mesure qu'on l'étudie d'avantage.

Les tumeurs m'ont fait voir en oeuvre la fixité héréditaire des types cellulaires et la conservation vivace, dans les cellules des néoplasmes, des attributs evolutifs physiologiques du type d'origine. Cette notion fondamentale et absolue m'a conduit à une conception et à une classification nouvelles de ces processus pathologiques.

Un peu plus tard l'étude des caractères anatomo-pathologiques généraux des lésions de cause microbienne m'a montré que c'est en face des microorganismes pathogènes que la spécificité de la cellule trouve son maximum d'expression; j'ai pu voir qu'elle se traduit alors par un mode tout particulier de réaction qui, bien étudié, peu constituer un véritable critérium anatomique des processus de cause microbienne. Cette notion m'a conduit à séparer nettement des simples dégénérescences, produites par les agents physico-chimiques vulgaires, les fermentations, produites uniquement par les parasites microbiens.

Comme il est facile de le comprendre, ces données d'anatomie pathologique générale, si différentes des doctrines classiques, entraînent inévitablement, par leur application à l'étude des lésions anatomiques des divers organes, des différences de description et de classification considérables, qu'il serait trop long d'énumérer, et qu'on trouvera sommairement indiquées dans le Précis d'anatomie pathologique que j'ai publié récemment.

Il me reste à m'excuser d'avoir si long temps retenu votre attention et un peu abusé de la citation de me travaux personnels; la nécessité d'être bref m'a obligé à négliger l'historique, dans lequel j'aurais été heureux de rendre hommage aux travaux de mes prédécesseurs et de mes collègues. Je n'ai fait qu'effleurer le sujet, je ne dois pas d'avantage compter qu'une discussion puisse être ouverte utilement sur mes conclusions, la rapidité obligatoire des travaux du congrès et les diversités des langues s'y opposent, mais j'ose espérer que mes auditeurs et mes lecteurs voudront bien, après avoir lu mes travaux, examiner à loisir la valeur de mes observations et de mes arguments et soumettre ultérierement ma manière de voir au contrôle de leurs études et de leurs recherches personnelles. —

Discussion:

Herr **Ziegler** (Freiburg): Der Herr Vortragende hat eine Frage berührt, die heute wohl nicht mehr discutirt werden kann. Es dürfte wohl die Mehrzahl der pathologischen Anatomen der Ansicht sein, dass die einzelnen Gewebe ganz specifische Eigenschaften besitzen und dass die einzelnen Gewebsformationen bei ihrer Wucherung Gewebe

anderer Art nicht zu bilden vermögen, dass Epithel niemals Bindegewebe, und Bindegewebe niemals Epithel bilden kann und dass selbst die einzelnen Bindesubstanzgewebe nur Gewebe bestimmter Art bilden können. —

Herr **v. Recklinghausen** (Strassburg) giebt zu bedenken, dass doch Organisationen vorkommen, welche sich der Lehre von der scharf begrenzten Specificität nicht fügen, entsprechend den von Kölliker entwickelten Gesichtspunkten, namentlich die Bindegewebsbildungen aus Epithelzellen, 1. in den Lungenalveolen bei chronischer Pneumonie, 2. in den Bindegewebsringen, welche zwischen der Bowman'schen Kapsel und den Glomeruli zu Stande kommen. Frage ist, wo die Grenze der Specifität der Zellen und Gewebe zu ziehen ist. —

Sechste Sitzung.

Donnerstag, den 7. August, Vormittags von 9—1 Uhr.

Ehrenpräsident: Herr Sangalli (Pavia).

Herr **Lustig** (Cagliari):

Ueber die Aetiologie des endemischen Kropfes.

Gemeinschaftlich mit Dr. Carle aus Turin unternahm ich eine Reihe von Untersuchungen über die Aetiologie des endemischen Kropfes.

Zu diesem Zwecke stellten wir bakteriologische und experimentelle Forschungen an mit den Trinkwässern des Aostathales, in welchem bekanntlich der Kropf und der Cretinismus endemisch vorkommen, Krankheiten welche notorisch in enger Beziehnng zu einander stehen.

Seit Jahrhunderten sind die Aerzte bemüht, für diese Erscheinung, welche im Stande ist, gewissen Gegenden den Stempel physischer und moralischer Inferiorität aufzudrücken, eine Erklärung zu finden, doch ist nicht hier der Ort, über alle die in dieser Beziehung abgegebenen zahlreichen und höchst auseinandergehenden Meinungen zu berichten. Ich erinnere nur daran, dass unter den vielen Theorien die hydrotellurische diejenige ist, welche noch als die rationellste angesehen wird, und eine grosse Anzahl neuerer Autoren, die sich mit dieser Frage beschäftigten, sind darin einig, gewissen Trinkwässern die kropfbildende Eigenschaft zuzuschreiben. Einige jener Forscher wollen aber, dass diese Wirkung von einem specifischen Element herrühre, welches seinen Ursprung und Sitz in bestimmten geologischen Formationen hat, durch welche die Wässer fliessen. Auch Bircher, welcher nachwies, dass der Cretinismus und der endemische Kropf sich nur in bestimmten Bodenformationen zeigen, erklärt sich für die Hypothese, dass in dem Boden dieser Gegenden ein specifisches Miasma hafte, welches durch das Wasser mit Mensch und Thier in Berührung kommt.

Wer nicht der Ansicht ist, dass das Wasser einfach als Träger des vermutheten specifischen Elements dient, schreibt den anorganischen Bestandtheilen des Wassers eine besondere Wirkung zu, Andere wieder den organischen, und schliesslich wieder Andere dem Fehlen eines der

ersteren. — Leider giebt die chemische Analyse der Wässer der inficirten Gegenden sehr verschiedene Resultate, so dass es augenblicklich unmöglich ist, einem gewissen chemischen Bestandtheile des Wassers, oder dem Fehlen eines solchen, einen Einfluss auf die Schilddrüse zuzuschreiben. Ich erinnere schliesslich, dass Klebs in einigen Wässern inficirter Gegenden Böhmens und Salzburgs Infusorien beobachtet hat, welche er für die Ursache des Kropfes hielt.

Ich kann mich hier über all' die muthmaasslichen Ursachen des Kropfes der Kürze der Zeit halber, nicht weiter auslassen und bemerke nur, dass der endemische Kropf allgemein für eine durch chronische Infection hervorgerufene constitutionelle Krankheit gehalten wird, deren Auftreten an bestimmte Gegenden gebunden ist; doch ist noch nicht mit Sicherheit erwiesen, ob zwischen dem Bestehen und der Ausbreitung der Endemie und einer gewissen geologischen Formation thatsächlich ein Zusammenhang bestehe. Schliesslich stimmen alle neueren Autoren darin überein, dass man das kropfbildende Agens in letzter Linie im Wasser suchen müsse.

In der Erwägung, dass seitdem die Wissenschaft durch die modernen bakterioskopischen Methoden bereichert wurde, Niemand, so weit mir bekannt ist, sich bisher mit der bakteriologischen Analyse von Trinkwässern beschäftigte, welche aus Gegenden herstammen, wo der endemische Kropf und ihm verwandte Krankheiten herrschen, haben wir uns die Aufgabe gestellt, zuerst zu ermitteln,

1) die in diesen verschiedenen Wässern enthaltenen Keimmengen;

2) die verschiedenen Arten dieser Mikroben, indem wir ihre morphologischen und biologischen Kennzeichen studirten.

Ich will hier weder das Aostathal, noch seine geologische Beschaffenheit, noch die Natur seiner Bewohner, ihre Sitten und Gebräuche, noch die Verbreitung der Kropfleidenden und Cretinen in den verschiedenen Thälern der Umgebung schildern. Ich will nur bemerken, dass diese Thäler von Giessbächen durchschnitten werden, welche infolge der Schmelzung der Gletscher- und Schneemassen stets Wasser führen und eine grosse Menge Geröll und Schlamm mit sich reissen. Auch die Quellwässer, welche als die zum Trinken gesundesten betrachtet werden, sind voll von Schlamm und Geröll, und werden zu den Wohnorten auf höchst primitive Weise geleitet, oder laufen, ohne gefasst zu sein, in den obersten Schichten des Bodens.

Bei der Wahl der für die bakteriologische Untersuchung bestimmten Wässer hielten wir uns an besondere Kennzeichen, doch wollen wir uns hier weder mit diesen, noch mit den mikroskopischen wie bakteriologischen Forschungsmethoden, welche stets in der von der Wissenschaft geforderten exacten Weise durchgeführt wurden, weiter hier befassen.

Bei der mikroskopischen Prüfung der von uns wiederholt untersuchten 25 verschiedenen Wässer konnten wir niemals die Klebs'schen Mikroorganismen beobachten.

Die quantitative Untersuchung zeigte uns, dass sämmtliche Trinkwasser der Valle d'Aosta, welcher Provenienz sie auch immer waren, reich an Bakterien sind, indem sie das gewöhnliche Mittel bei Weitem überschri[illegible]

Die quali[illegible] nwider wies die Gegenwart von

verschiedenen Bakterien nach, von denen besonders ein Mikroorganismus in allen von uns untersuchten Wässern constant, wenngleich in verschiedenen Mengen, vorkam. Es ist dies ein die Gelatine verflüssigender Bacillus, welcher auch bei erhöhter Temperatur deutlich charakterisirt wächst und der, in Reinkultur isolirt und Thieren eingeimpft, als nicht pathogen sich erweist. Wir konnten diesen Mikroben in Wässern anderer, von endemischem Kropf freien Gegenden nicht finden, dagegen allerdings in einigen Wässern anderer Kropfterritorien.

Nach diesen bakteriologischen Untersuchungen wandten wir uns dem Thierexperimente zu (Pferd, Hund) mit dem Trinkwasser dieser Gegenden.

Wir haben bereits bemerkt, dass nach der Ansicht Einiger der endemische Kropf seine Erklärung nur in der Zusammenwirkung zahlreicher Ursachen fände, von denen einige zu dem inficirten Boden in engster Beziehung stünden, und dass Andere wieder annehmen, die kropfbildende Ursache liege einzig und allein in dem Trinkwasser.

Um zu ergründen, ob thatsächlich das Wasser der Träger eines specifischen Elements ist, welches die Fähigkeit besitzt, die Vergrösserung der Schilddrüse zu bewirken, dachten wir, gut in der Weise vorzugehen, dass wir das in jenen Gegenden für kropfbildend gehaltene Wasser in ein immunes Territorium (Turin) übertrugen, und es Thieren zu trinken gaben, welche nicht aus inficirten Gegenden herstammten und unter möglichst guten hygienischen Verhältnissen gehalten wurden. Es ist selbstverständlich, dass wir, bevor wir diese langwierigen Versuche begannen, einen Vorgang feststellten, nach welchem man den Wassertransport unter Beobachtung aller Vorsichtsmaassregeln, welche die Bakteriologie erheischt, bewerkstelligen konnte; da wir ferner wussten, dass die Bakterien des Wassers bereits kurze Zeit, nachdem dasselbe geschöpft wurde, an Zahl zunehmen, beobachteten wir auch, während wieviel Tagen man diese Zunahme wahrnehmen konnte, und welche Bakterien eventuell abstarben.

Auf Grund dieser exacten Vorbereitungen stellten wir nun unsere Versuche an.

Wir wählten zu unseren Tränkungsversuchen mit dem für kropfbildend gehaltenen Wasser ein Pferd und Hunde, da bei diesen Thieren der Kropf bekanntlich nichts Seltenes ist; ja es ist uns bekannt, dass in gewissen Gegenden des Aosta-Thales sämmtliche Pferdearten, die aus anderen immunen Gegenden dahin gelangen, nach einigen Wochen den Kropf bekommen, der später allerdings verschwindet. Sämmtliche Thiere wurden während einiger Zeit in Beobachtung gehalten und durch den Thierarzt und von einigen Kollegen wiederholt untersucht, um eine etwa bereits bestehende Vergrösserung der Schilddrüse auszuschliessen.

Die Resultate dieser Versuche sind, kurz zusammengefasst, folgende:

Ein Pferd, welches aus immuner Gegend stammt und in ausgezeichneten Verhältnissen gehalten wird, zeigt in Folge Tränkung mit dem als kropfbildend vermutheten Wasser nach einigen Wochen eine langsame und progressive, deutliche Vergrösserung der einen Schilddrüse. Dieselbe wird exstirpirt. Man fährt mit der Tränkung fort, und nach einigen weiteren Wochen sieht man auch die andere Schild-

drüse sich vergrössern. Mit dem Aufhören der Verabreichung des als inficirt angenommenen Wassers nimmt das Volumen dieser (der rechten) Schilddrüse stufenweise ab, bis sie wieder unfühlbar wird. Dreizehn Hunde, zumeist junge, wurden mit demselben Wasser des Buthier (eines Giessbaches des Aosta-Thales) getränkt. Bei zweien beobachtete man eine deutliche unzweifelhafte Vergrösserung der Schilddrüse; den einen jedoch (eine Hündin) können wir, weil trächtig, in welchem Zustande die Schilddrüse sich nämlich physiologisch vergrössern kann, nicht als reines Experiment in Betrachtung ziehen. Einem andern Thiere (Männchen) exstirpirte man nach einigen Wochen die linke vergrösserte Schilddrüse, und setzte den Versuch fort. Nach einem Monate hat auch die rechte Schilddrüse an Volumen sichtlich zugenommen. Nun setzt man mit der Tränkung des Hundes mit genuinem Buthier-Wasser aus, und gibt ihm das gleiche jedoch filtrirte Wasser, und bemerkt, wie die Schilddrüse nach und nach abnimmt, bis sie schliesslich ganz unfühlbar wird. Bei mehreren dieser Thiere konnte man eine Schwellung der Lymphdrüsen, und bei einigen auch flüssige Entleerungen beobachten. Die zehn jungen und gesunden und ausschliesslich mit gekochtem und filtrirtem Buthier-Wasser versehenen Hunde zeigten keinerlei Alteration der Schilddrüse. — Ein ganz junger, in inficirter Gegend geborener Hund, welcher einen voluminösen Kropf (wir exstirpirten ein Stück zur mikrokopischen Untersuchung) wie zwei sehr grosse Birnen hatte, wurde in eine immune Gegend gebracht und unter trefflichen hygienischen Verhältnissen gehalten; man gab ihm nun das als kropfbildend angenommene Wasser, und der Kropf fuhr fort, nach Ausssage aller derjenigen Collegen, die ihn untersucht haben, sichtlich grösser zu werden. Mit dem Aufhören des Versuches und nach dem Gebrauche von filtrirtem Wasser verschwand der Kropf nach einigen Monaten vollkommen, so dass man von ihm auch nicht eine Spur mehr finden konnte.

Aus diesen Versuchen wollen wir jedoch keine zu gewagten Schlüsse ziehen. — Allein die beiden absolut positiven Versuche — der eine mit dem Pferde, der andere mit dem Hunde — berechtigen uns zu behaupten, dass das den Thieren verabfolgte Wasser die Fähigkeit besass, eine Vergrösserung der Schilddrüse hervorzurufen. Indessen scheint uns, es liesse sich über den Umstand, dass das nämliche, sei es mittelst Filtrirens oder durch Aufkochen von den Bakterien befreite Wasser, diese Eigenschaft verliere, noch streiten. — Es ist zwar wahr, dass man nach dem Aufhören der Tränkung mit dem genuinen Buthier-Wasser, beziehungsweise mit dem Beginne der Tränkung mit dem gleichen, aber bakterienfreien Wasser, die Vergrösserung der Schilddrüse verschwinden sah; doch muss diese Erscheinung deshalb nicht gerade als eine Wirkung des abgeänderten Experiments gedeutet werden, da es bekannt ist, dass auch jene Thiere (Pferde, Hunde), welche in inficirte Gegenden gebracht werden und daselbst den Kropf bekommen, denselben nach einem gewissen Zeitraume, der nach Sigaud, St. Lager, Bircher und Anderen zwischen 8 Tagen bis zwei Monaten schwankt, spontan wieder verlieren, wenngleich die möglichen Ursachen, die ihn hervorgerufen, ganz die gleichen blieben. — Auch die von uns beobachtete Thatsache, dass ke[illegible] Hunde, welche das filtrirte oder gekochte Buth[illegible] Vergrösserung der Schild-

drüse zeigte, hat keinen grossen Werth, wenn man erwägt, dass von den 13 mit genuinem Buthier-Wasser getränkten Hunden nur einer eine wirkliche Zunahme der Schilddrüse zeigte, ein Umstand, der nicht verwundern darf, da sämmtliche Autoren besonders erwähnen, dass der Hund nicht das am meisten zum Kropf inclinirende Thier sei. Um daher zu sehen, ob das von seinen Mikroorganismen befreite kropfbildende Wasser die Eigenschaft verliert, Kropf zu verursachen, wäre es nothwendig, die Tränkungsversuche bei Thieren auf breitester Basis anzustellen. — Auch das Experiment mit dem kröpfigen Hunde des Aosta-Thales, welcher nach einigen Monaten, nach einem Aufenthalte in immuner Gegend, mit filtrirtem Wasser getränkt, den Kropf vollständig verlor, genügt nicht, um zu beweisen, dass das kropfbildende Wasser diese seine Fähigkeit durch die Filtration verliere, da man hier einwenden könnte, dass kröpfige Menschen und Thiere, welche sich lange Zeit in von der Endemie freien Gegenden aufhalten, manchmal den Kropf gänzlich oder theilweise verlieren.

Um also festzustellen, dass thatsächlich das filtrirte mikrobenfreie Wasser keine Vergrösserung der Schilddrüse verursache, wäre es unerlässlich, Versuche in den inficirten Gegenden selbst vorzunehmen, und hierbei nicht allzu frische Kröpfe, noch jene Schilddrüsen zu wählen, die bereits tiefgehend verändert sind.

In den von uns mikroskopisch und bakteriologisch untersuchten Schilddrüsen haben wir niemals Mikroorganismen beobachtet. Wir müssen jedoch annehmen, dass wir vielleicht bisher nicht das für diese Studien passende Material zur Verfügung hatten.

Allein wir können nicht umhin zu bemerken, ohne aber der Sache mehr Bedeutung beizulegen, als ihr thatsächlich zukommt, dass wir in den Wässern aus inficirten Gegenden beständig einen Bacillus gefunden haben, den wir bereits in der ausführlichen Arbeit beschrieben. Dieser Bacillus wurde von uns selbst auch in andern vom endemischen Kropf heimgesuchten Gegenden gefunden, welche sich längs des Varaita-Flusses befinden; aber es wäre wichtig zu sehen, ob man ihn auch in anderen, entfernten Gegenden, wo die Kropf-Endemie herrscht, antrifft. Diese bakteriologischen Forschungen müssten stets auch auf den Boden ausgedehnt werden, um zu sehen, ob sich dieser Mikroorganismus nicht auch dort vorfindet.

Aus den bisherigen Untersuchungen glauben wir daher zu den folgenden Schlüssen berechtigt zu sein:

1. dass die von uns untersuchten Wässer des Aostathales, welche den Bewohnern jener Gegenden gewöhnlich zu ihren häuslichen Zwecken dienen, ausserordentlich reich an Bakterien und einer beständigen Verunreigung unterworfen sind;

2. in diesen Wässern fanden wir constant einen speciellen die Gelatine verflüssigenden Bacillus, welcher in anderen von uns untersuchten Wässern nicht vorgefunden wurde;

3. die mit dem verdächtigen Wasser an Thieren in kropffreien Gegenden vorgenommenen Versuche zeigten uns mit voller Sicherheit, dass das Wasser als solches die Fähigkeit besitzt, eine Vergrösserung der Schilddrüse zu verursachen.

4. es erscheint uns noch nicht genügend erwiesen, dass die

Eliminirung der Mikroben aus dem Wasser diesem die kropfbildende Eigenschaft benehme.

Wir theilen diese von uns bisher erhaltenen experimentellen Resultate, welche den ersten Abschnitt dieser Tränkungsstudien bezeichnen, die auch bereits von Klebs und Bircher auf andere Weise versucht worden sind, als man das Verhalten der Bakterien der Wässer noch nicht kannte, in der Hoffnung mit, dass man sich nun auch in anderen Kropfgegenden mit der bakteriologischen Untersuchung der Trink- und Nutzwässer und des Erdbodens befassen werde, und dass man an Ort und Stelle mit dem filtrirten kropfbildenden Wasser sowohl an Menschen wie an Thieren Tränkungsversuche anstellen werde.

Die von uns berührte Frage ist für die Staatshygiene und für das Wohlbefinden der unglücklichen Bewohner jener Gegenden von zu grosser Bedeutung, als dass die Sache keinen Widerhall finden sollte. —

Herr **Babes** (Bucarest):

Bemerkungen über die seuchenhafte Hämoglobinurie des Rindes.

Gestatten Sir mir, an dieser Stelle von einem Gegenstande zu sprechen, welcher zwar nicht die menschliche Pathologie betrifft, wohl aber in enger Beziehung zu menschlichen Erkrankungen steht und, unseren Forschungen zugänglicher, als diese, geeignet ist, über eine Gruppe eigenthümlicher Erkrankungen mehr Licht zu verbreiten.

Die seuchenhafte Hämoglobinurie des Rindes ist eine in den sumpfigen Niederungen der unteren Donau einheimische und an diese Gegenden streng gebundene Krankheit, welche jährlich Hunderte von Ochsen ergreift und etwa die Hälfte der erkrankten Thiere in wenigen Tagen dahinrafft, während die andere Hälfte schnell gesundet. Die charakteristischen Symptome sind Appetitmangel, hohes, beständiges Fieber, grosse Schwäche, nervöse Erscheinungen und besonders auffallende Hämoglobinurie, bei welcher in den letzten Tagen des Lebens der Harn fast schwarz wird und keine rothen Blutkörperchen enthält. Die Krankheit dauert im Ganzen etwa 5 Tage, fast immer tritt 2 bis 3 Tage nach Beginn derselben eine Remission der Erscheinungen ein, welche etwa einen Tag anhält. Wir konnten nachweisen, dass die Thiere zu Hause im Hofe erkranken und dass die Erkrankung gewöhnlich in der Umgebung eines schlecht gehaltenen Brunnens beginnt, um allmählich von Hof zu Hof zu wandern. Die ganze Epizootie dauert nur wenige Wochen und die Erkrankungen hören mit einem Schlage auf. Am Beginn und am Ende des Sommers sind die Rinder am meisten heimgesucht. Kühe erkranken selten und Kälber nie. Ich konnte nachweisen, dass die Krankheit durch Impfung auf Kaninchen und Rinder übertragbar ist. Die mit Blut der kranken Rinder inficirten Kaninchen erkranken etwa 8 Tage nach der Impfung mit Fieber und gehen gewöhnlich nach wenigen Tagen zu Grunde. Die mit Blut in die V. jugularis injicirten Ochsen erkranken am 12. bis 15. Tage unter den charakteristischen Erscheinungen [illegible]oglobinurie. Ein Theil

der Thiere geht zu Grunde, während ein anderer Theil sich ebenso erholt, wie bei der spontanen Krankheit.

Dieselbe wurde bisher in Europa nicht genauer beschrieben, doch kommt dieselbe ausser in Rumänien noch in Bulgarien und wahrscheinlich auch im südwestlichen Russland und im südöstlichen Ungarn vor. Ich habe allen Grund, anzunehmen, dass die furchtbarste Rinderkrankheit Amerikas, das Texasfieber, wenn auch vielleicht nicht ganz dieselbe, doch eine sehr nahestehende Erkrankung sein muss, was besonders aus der Schilderung derselben durch Billings hervorgeht. Auch insofern ist demnach die Erkennung der Aetiologie dieser Krankheit von grosser öconomischer Wichtigkeit.

Bei der Section der gefallenen Ochsen findet man leichte Hyperämie des Pharynx und Larynx, dann immer Hyperämie, Catarrh, Ecchymosen und häufig kleine Erosionen oder Geschwüre im Magen, im Duodenum und häufig in den Dickdärmen. Besonders in der Nähe des Pylorus sitzen fast immer Ecchymosen und kleine, oft mit nekrotischen Sequestern bedeckte Geschwüre. Das Duodenum enthält immer dicke, braune, gelatinöse Massen, der Dickdarm kleine, harte, bröckelige, schwärzliche, mit Schleim umhüllte Fäcalmassen. Das Peritoneum ist immer, und besonders in der Nähe des Magens und des Duodenums, namentlich aber das Omentum und Mesenterium dieser Gegend ecchymotisch und mit einer röthlichen Flüssigkeit infiltrirt. Die Mesenterialdrüsen sind injicirt und weich. Das Peritoneum zeigt gewöhnlich über jeder Niere je eine grosse hämorrhagische oder hämorrhagisch-ödematöse Stelle. Die Niere selbst ist in ein hämorrhagisch-ödematöses Gewebe eingehüllt. Das Organ selbst ist immer bedeutend vergrössert, ungemein hyperämisch, schwarzroth, brüchig. Das Nierenbecken ecchymosirt. Die Leber ist vergrössert, blass, marmorirt, zerreisslich, die Milz vergrössert, schwärzlich, erweicht, das Knochenmark zum Theil röthlichgrau, embryonal.

Bei den zahlreichen untersuchten, kranken oder gefallenen Rindern konnte ich immer im Blute und besonders im Innern der rothen Blutkörperchen eigenthümliche Mikroorganismen entdecken. Die Localisation derselben in den rothen Blutkörperchen, in welchen bisher Bakterien nicht gefunden wurden, musste natürlich meine ganze Aufmerksamkeit auf diesen Befund lenken. Im Herzen und in den grossen Gefässen sind die parasitenhaltigen, rothen Blutkörperchen ziemlich selten, während in manchen Organen, namentlich in den Nieren, in den mit Blut vollgestopften Glomerulis und Capillaren fast alle rothen Blutkörperchen Parasiten enthalten. Auch in den subperitonäalen Oedemen und Hämorrhagien und in den Gefässen der Magenwand finden sich die Parasiten in der Mehrzahl der rothen Blutkörperchen, seltener frei im Blute. Etwas seltener sind die Parasiten in den Muskeln, in der Leber und im Knochenmark. In den mesenterialen Lymphdrüsen konnten die Organismen in grosser Menge und eigenthümlicher Form und Anordnung im Innern gewisser fixer Zellen erkannt werden.

Die Parasiten sind ziemlich polymorph. Die characterische Form ist aber jene eines Diplococcus im Innern eines rothen Blutkörperchens. In anderen Fällen sind ein einzelner oder aber zwei oder selbst drei

Paare des Mikroorganismus in einem rothen Blutkörperchen. Die Grösse der Gebilde ist sehr verschieden; es giebt Exemplare von 2 μ und andere von 0,5 μ Durchmesser. Im frischen Zustande sind dieselben nur durch mässigen Glanz und durch ihre Farblosigkeit im Innern der Blutkörperchen zu erkennen, dieselben sind hier nicht beweglich. Die Parasiten lassen sich sehr gut mit wässeriger Lösung von Methylviolet, etwas weniger gut mit Löffler's Merhylenblau färben. Mit Violet gefärbt, erkennt man im Innern der Gebilde eine eigenthümliche Theilungslinie. Die Mikroben erscheinen hier mehr tubisch mit abgerundeten Enden, und dieselben hängen oft mittelst eines feinen Fadens zusammen. Mit Blau gefärbt erscheinen die Gebilde kugelrund und die chromatische Substanz findet sich mehr an der Peripherie. In der Mitte des kugligen Gebildes findet man oft eine feine Theilungslinie. Mit chromsaurem Kali behandelt werden die Parasiten braun gefärbt. Hier kann man nicht erkennen, in welcher Weise die rothen Blutkörperchen von den Parasiten verändert werden. Dieselben werden etwas grösser, etwas unregelmässiger, der Inhalt wird grobkörnig oder reticulirt. Später platzt das rothe Blutkörperchen und man sieht den Parasiten dann bloss von einem peripherischen Antheil des erblassten Blutkörperchens umgeben. Um gute Präparate zu erhalten, streicht man Nierenblut auf Deckgläschen, trocknet dieselben möglichst schnell, wirft sie in ein Alcohol-Aethergemisch, bringt sie nach ein bis mehreren Tagen in Löffler'sches Blau, von hier in eine $^1/_{100}$ Osmiumsäure und nach einigen Secunden mit einer Spur von Glycerin auf einen Objectträger.

In Schnitten sind die Parasiten schwerer zu conserviren. Am besten gelingt dies, wenn wir ganz frische dünne Organschnitte in viel chromsaueres Kali oder in viel Alcohol bringen. Im ersteren Falle sind die Parasiten durch die Härtungsflüssigkeit selbst gut gefärbt, im letzteren Falle färbt man gut mit Löffler's Fuchsin. An Schnitten, namentlich der Milz, kann man oft deutlich erkennen, dass hier die kleinen nnd einzelnen Parasiten in kleineren sinuösen Räumen der wandlosen Gefässe gelagert sind, während hier in der Axe des Blutstromes selbst nur wenige grössere und in fertigen Blutkörperchen liegende Parasiten existiren. Dieser Befund lässt mich vermuthen, dass die Parasiten hier in die noch unfertigen Blutkörperchen eindringen.

Es fragt sich nun hauptsächlich, von wo die freien Parasiten in die Milz gelangen und auch hierüber erscheint uns der eigenthümliche Befund in den retroperitonealen Lymphdrüsen Aufschluss zu geben. Die hier in Protoplasma eines fixen Zellnetzes, wohl den Wurzeln von Lymphgefässen, liegenden freien und kleinen Parasiten gelangen vielleicht mit dem Lymphstrome in den Kreislauf und von hier in die Milz, wo sie an die Entwickelungsstätten rother Blutkörperchen gelangen, um, hier eingeschlossen, ihre weitere Entwickelung und ihre Quertheilung auszuführen. Weitere Entwicklungsstadien des Parasiten können nirgends beobachtet werden.

Wie verhält sich nun dieser Parasit ausserhalb des Thierkörpers? Das zwei oder drei Tage alte Blut der kranken oder gefallenen Thiere kann noch die Krankheit hervorbringen, aber oft ist eine grössere Menge

ganz frischen Blutes nicht im Stande, Thiere anzustecken. Unzweifelhaft hängt dies mit sonstigen Entwickelungsbedingungen des Parasiten im Thierkörper zusammen. Es handelt sich offenbar um eine gewisse Prädisposition. So kann z. B. der Parasit nur einmal vom Rinde auf das Rind übertragen werden, und auch Impfungen von Kaninchen auf Kaninchen können bloss 2—3 Generationen hindurch mit Erfolg fortgesetzt werden. Von 12 geimpften Rindern bekamen überhaupt nur 4 die Krankheit.

Auf Nährboden überimpft entstehen in der Regel keine Colonien; unter über 200 Impfungen entwickelten sich in 12 Tuben und auf Blutserum kaum sichtbare, schmale, etwas matte Belege, und die Flüssigkeit am Grunde wird ganz wenig getrübt. Hier hat sich in diesen Fällen eine Cultur von Diplokokken von sehr verschiedener Grösse gebildet. Dieselbe erzeugt bei Kaninchen unzweifelhaft im frischen Zustande das charakteristische Krankheitsbild mit hämorrhagisch-ödematösem Exsudat des Peritonäum und massenhaften Parasiten in demselben, sowie ausnahmsweise in rothen Blutkörperchen. Die zweite Generation des Parasiten geht manchmal auch auf Kartoffeln in Form eines dünnen bräunlichen Belages auf und selbst in Gelatine entwickelt sich manchmal ein dünner grauer Impfstrich. Natürlich kann ich nicht bei der sehr grossen Menge von Culturversuchen über die wenigen aufgegangenen Culturen mich aussprechen, will aber doch zu bedenken geben, dass auch die Impfung in dem Thierkörper etwa bloss in einem Drittheil der Fälle gelingt, dass aber dann die Krankheit mit allen ihren äusserst charakteristischen Symptomen und Veränderungen auftritt. Es wäre demnach erklärlich, dass die Parasiten auf künstlichem Nährboden sich noch wählerischer verhalten. Ich kann in dieser Section nicht in die Frage der Verhütung und Ausrottung dieser Krankheit sowie des wahrscheinlich identischen Texasfibers eingehen, glaube aber, dass an der Hand unserer mehrjährigen Erfahrungen die Lösung derselben nahe bevorsteht. Wichtiger für die Pathologie ist die Frage, wohin der Parasit dieser Krankheit gehört. Haben wir es mit einem Bacterium oder mit einem anderen Mikroorganismus zu thun? Offenbar unterscheidet sich der Parasit wesentlich von den bisher bekannten Bacterien. Form, Reaction, Quertheilung, Anordnung in Diplokokken würden wohl für die Bacteriennatur dieser Gebilde sprechen. Wahrscheinlich kann derselbe auch auf künstlichem Nährboden gezüchtet werden, was ebenfalls hierfür sprechen würde; doch bestehen anderseits Bedenken gegen eine derartige Auffassung, die namentlich im Aufenthalt der Mikroben in den rothen Blutkörperchen, in der mehr diffusen Begrenzung, in sporenähnlichem Glanze, in der bedeutenden Vergänglichkeit derselben in gehärteten Präparaten, in der ungleichen Grösse derselben begründet sind. Die bisher als Blutparasiten bekannten Laveran'schen Gebilde, sowie die ähnlichen von Danielsen, Pfeiffer u. a. geschilderten weichen aber in Form, Grösse, Polymorphie und Entwicklungsformen meiner bescheidenen Meinung nach, ebenso sehr, wenn nicht mehr, von meinem Parasiten ab, als dieser von den Bacterien, so dass es mir nicht zu gewagt erscheinen würde, demselben einstweilen eine Zwischenstellung zwischen diesen beiden, in ihrer Stellung im Systeme

überhaupt noch nicht genau bestimmten grossen Organismengruppen anzuweisen, oder, besser gesagt, anzunehmen, dass dieser Organismus, die tiefste Stufe der Protozoen einnehmend, sich dem einfachen Formen- und Entwickelungskreise der Bacterien nähert. —

Discussion:

Herr **Ponfick** (Breslau) fragt den Vortragenden, ob die geschilderte Krankheit wohl identisch sei mit der als „schwarze Harnwinde" bezeichneten Affection, welche bei dem Rindvieh in manchen sumpfigen Gegenden Deutschlands öfter beobachtet wird. Die seitens des Herrn Vortragenden beschriebenen Erscheinungen stimmen mit den von der schwarzen Harnwinde bekannten in bemerkenswerthem Maasse überein. Da es sonach wahrscheinlich ist, dass beide in nahem Zusammenhang stehen, so würde es gewiss sehr interessant sein, auch bei uns das Blut auf die fraglichen Parasiten zu untersuchen. —

Herr Dr. **Strahler** (Berlin) bemerkt, dass eine Krankheit, wie sie der Herr Vorredner geschildert hat, auch unter dem Rindvieh in einzelnen Gegenden der Provinz Posen beobachtet worden ist. Namentlich sprächen auch die Zeit der Erkrankung im Frühjahr und Sommer, sowie die localen Verhältnisse dafür. Es sind vorzugsweise niedrig gelegene, sumpfige Gegenden, in denen die Krankheit vorkommt, Oertlichkeiten, die sich gleichzeitig auch durch eine grosse Frequenz von Malariaerkrankungen auszeichnen. Diese Krankheit ist im Allgemeinen als Blutnetzkrankheit bezeichnet und auf die Einwirkung schädlicher Futterkräuter zurückgeführt worden. Nach den Beobachtungen und Untersuchungen des Herrn Vorredners erscheint aber die von demselben dargelegte Aetiologie die plausiblere. —

Herr **Siegenbeek van Heukelom** (Leiden):

Intracelluläre Gebilde bei Carcinom.

Vor einigen Monaten hatte ich Veranlassung, mir die Frage vorzulegen, ob bei der notorischen Unkenntniss über die Ursache der Bösartigkeit gewisser Arten von Geschwülsten es nicht doch vielleicht möglich sei, mit annähernder Wahrscheinlichkeit den Sitz dieser Ursache anzugeben.

Sowohl das einigermassen abweichende Verhalten, welches die Zellen bösartiger Geschwülste unseren Kernfärbemitteln gegenüber zeigen, als auch die Thatsache der Metastasirung, liessen mich derzeit für die epithelialen Neubildungen, die Carcinome, den Sitz der Ursache in der atypischen Epithelzelle suchen.

Das Studium der Fälle nämlich, worin die Metastasirung längs der Blutbahn vor sich geht, nöthigt uns, anzunehmen, dass die vom Blute mitgeführten Epithelialelemente die Bildung von neuen Tumoren, den Metastasen, anregen. Der Umstand, dass diese Metastasen in der Regel durchaus nicht weniger bösartig als der primäre Process sind, und die Gewissheit, die wir durch Hanau's schöne Experimente erlangt haben, dass dieser primäre Process ein locales Leiden bildet, bringen uns von selbst zu der Annahme, dass mit den fortgeführten Epithelialelementen zugleich auch die Ursache der Bösartigkeit, d. h. des aty-

pischen, unbegrenzten Wachsthums, übertragen werde. Will man die Ursache somit finden, so muss man sie, meines Erachtens, in oder auf der atypischen Epithelzelle suchen.

Bald nachher nun machte ich mich mit den Studien bekannt, die von Malassez, Darier u. A. über das Mammacarcinom, welches bei der Brustwarzenkrankheit von Paget auftritt, angestellt worden sind. Die Thatsache, dass diese Herren dabei und bei einigen anderen Carcinomen Psorospermien in den Epithelialelementen fanden, führte mich zu dem Entschlusse, in meinem Laboratorium alle dort aufbewahrten Carcinome mit Rücksicht auf intracellulare Gebilde zu untersuchen. Die Schrift von Pfeiffer und die Mittheilung, welche Professor Thoma, der hochgeschätzte Forscher in Dorpat, über intranucleare Erscheinungen bei Carcinomen gemacht hat, bestärkten mich in meinem Vorhaben.

Vor nun vierzehn Tagen kam mir in der Zeitschrift »Fortschritte der Medicin« ein Artikel des Herrn Sjöbring in Lund zu Gesicht, in welchem auch dieser Forscher mittheilt, dass er bei acht Carcinomen intracellulare Gebilde gefunden habe, wovon er nach dem Studium der Fälle eine Art Entwickelungsgeschichte, als die eines Sporozoon, giebt. Beim Lesen der genannten Autoren befremdet es, dass die gefundenen Gebilde nicht congruent sind, was auch von Sjöbring hervorgehoben wird. Es war mir daher sehr angenehm, zu sehen, dass die Methode, wonach ich vor Monaten meine Untersuchung angefangen, vielleicht die Mittel an die Hand geben könne, die Incongruenz zu erklären.

Während ich dabei, ohne auf die Natur der Gebilde Rücksicht zu nehmen, einfach alle intracellularen Erscheinungen anmerkte, beschränkte ich mich nicht auf einzelne Carcinome, vielmehr wurden dieser fast zweihundert von mir und von meinen Schülern unter meiner Controle untersucht. Sie waren von der allerverschiedensten Art. Hautkrebse, Magen-, Uterus-, Oesophagus- und Mamma-Carcinome, ebenso auch Carcinome der Wange, des Mundbodens, Darmes, Rectums und der Niere, sowie carcinomatös veränderte papillifere Cystadenome wurden untersucht. Namentlich blieben die Metastasen nicht unberücksichtigt. Achseldrüsen bei Mamma-Carcinom, Leber-Metastasen bei Magenkrebs, secundäre Carcinose als Folge von Magen- oder Pankreas-Carcinom und mit Epithelmassen gefüllte Vena porta und Vena cava, alles das musste die Revue passiren. Sehr dünne, mit dem Mikrotom hergestellte, Schnitte von mit Celloidin getränkten Stücken und vorzügliche Färbung mit Borax-Carmin oder Hämatoxylin und Eosin sind für eine gute Beobachtung der gefundenen Gebilde nothwendig.

Das Erste und wohl am meisten Auffallende, worauf ich stiess, waren grosse, fast durchgängig völlig runde, hin und wieder ein wenig ovale Kugeln, die eine intracellulare Lage hatten. Ich will sie mit dem Namen »grosse Kugeln« bezeichnen, zur Unterscheidung von den hernach zu beschreibenden »kleinen Kugeln«. Sie sind zuweilen doppelt conturirt, zuweilen nicht. Ihr Inhalt ist protoplasmatisch und zeigt oft einen kernartigen Körper, der durch Carmin schön gefärbt wird. Manchmal glaubt man darin mehr als nur einen Kern zu sehen. Es kommt auch vor, dass der protoplasmatische Inhalt die intracellulare hohle Kugel nicht ganz ausfüllt, und dann ist der kernartige Körper gewöhnlich wohl vorhanden, aber er färbt sich nicht.

Der Kern der Epithelzelle, in deren Innerem eine solche Kugel sich befindet, ist flach und zur Seite gedrückt.

Diese Gebilde stimmen ganz und gar mit den grossen Kugeln übrein, welche Wickham abgebildet hat, einigermaassen auch mit den von Sjöbring gezeichneten, und welche diese Beiden für Sporozoën halten. Ich kann nun mittheilen, dass sie nicht nur bei Platten-Epithelkrebsen und Mamma-Carcinomen vorkommen, dass ich sie vielmehr bei jeder Art von Krebs, und wohl am schönsten bei Drüsen-Carcinomen, fand. Bei Magenkrebs und namentlich bei den im Blutgefässsystem fortwuchernden Epithelien traf ich sie gleichfalls an. Die Vermuthung, dass man es hier etwa mit Degenerationsproducten zu thun haben sollte, ist bei genauerem Zusehen nicht haltbar.

Diese intracellularen Kugeln, deren Umfang meistens den einer normalen Epithelzelle überschreitet, findet man bald in grosser Anzahl, bald sehr spärlich. Sucht man sich darüber klar zu werden, an welcher Stelle sie vorkommen, ob sie z. B. an Orten von starker Proliferation oder andererseits da, wo ein Stillstand im Wachsthum und Degeneration vorliegt, zu finden seien, so gelangt man nicht zu einem sicheren Resultate. Der Eindruck, den ich dabei gewonnen habe, ist der, dass sie sich bei primärem Krebs nicht an Orten von grosser Proliferation vorfinden (bei Pflasterkrebsen z. B. trifft man sie zumeist in der Nähe der Perlen an); dagegen fand ich sie häufig bei gewissen Metastasen, und zwar waren sie in den Epithelien, die im Blutgefässsystem sassen, massenhaft zu entdecken.

Sie können ferner, wenn sie, wie das oft der Fall ist, einen Kern oder mehrere Kerne zeigen, so grosse Aehnlichkeit mit Epithelien haben, dass man sie häufig nur sehr schwer oder gar nicht davon zu unterscheiden vermag. Man bleibt hier oft im Zweifel, während manch mal wieder der Unterschied vollkommen deutlich ist. Die Möglichkeit, dass gewisse Gebilde, die wir zur Zeit für Epithelien halten, aus eben jenen Dingen bestehen, ist nicht ausgeschlossen, und mit Rücksicht hierauf wäre es vielleicht wünschenswerth, die grossen, nicht abgeplatteten Elemente, die, mit noch ziemlich guten Kernen versehen, häufig inmitten von Epithelperlen angetroffen werden, noch einmal genauer zu studiren.

Obwohl nun diese grossen intracellularen Körper bei zahlreichen Carcinomen von allerlei Ursprung gefunden worden sind, so gab es deren doch, wo ich vergebens danach suchte. Die Frage, ob eine gründlichere Untersuchung sie ans Licht fördern könnte, offen lassend, muss ich darauf hinweisen, dass jene resultatlos untersuchten Tumoren grösstentheils primäre Carcinome und wohl meistens kleinzellig waren. Durchforscht man nun dergleichen Präparate recht sorgfältig, so wird man darin, ebenso wie in den übrigen, »kleine Kügelchen« finden, die von sehr verschiedener Grösse sind, und zwar von der halben Dimension eines Chromocyt bis zu deren vier- oder fünffacher. Sie werden durch Carmin gar nicht, durch Eosin nur leicht gefärbt und liegen im Protoplasma, bisweilen auch im Kern oder gegen diesen, und sind nicht stark lichtbrechend.

Von diesen kleinen Kugeln nimmt man Uebergänge zu den grossen wahr.

Dagegen kommen wiederum bei anderen Carcinomen, sowohl bei Hautkrebsen als auch sonstigen, andersgeartete kleine Kugeln vor, die das Licht ziemlich stark brechen und dem Kern anliegen. Sie stülpen diesen ein, was am schönsten wahrzunehmen ist, wenn sie sich bei einem ovalen Kern in der Nähe eines Pols befinden.

In dem Maasse wie das farblose Körperchen sich vergrössert, sieht man den Kern stärker eingedrückt werden, und das geht von einer kaum bemerkbaren Beule fort, bis der Kern schüsselförmig einer farblosen, hellen Kugel anliegt. Dieses Plattdrücken des Kernes ist so auffallend, dass man den Eindruck empfängt, als ob das Kügelchen wüchse und den Kern verdränge.

Hat man es mit einer derartigen lichten, kleinen Kugel von einigermaassen grösserer Dimension zu thun, so findet man den Kern wie bemerkt schüsselförmig von ihr eingedrückt, und es sieht dann oft so aus, als habe man einen leeren Vacuolenraum vor sich. Aber das ist nicht stets der Fall. Zuweilen sieht man in solchen Kugeln noch wieder kleinere Kügelchen, ja mitunter auch wohl eine stark grünglänzende Masse, die zeitweilig ein sich durch Carmin roth färbendes Körperchen enthält.

Auf diese Weise nähern sich dieselben den oben beschriebenen grossen intracellularen Kugeln, ohne dass ich aber jemals Gewissheit erhalten hätte, dass sie ineinander übergingen.

Auch diese kleinen Kugeln erinnern an die Abbildungen, welche Darier von den Epithelien bei Paget's Brustwarzenkrankheit giebt. Eine gute Untersuchung lässt diese kleinen, hellen Kügelchen bei allen Carcinomen zum Vorschein kommen, sei es auch in sehr verschiedener Zahl und Grösse.

Obwohl die Möglichkeit, dass man es bei diesen kleinen Kugeln mit Degenerationserscheinungen zu thun habe, viel grösser ist als bei den grossen Kugeln, so muss ich doch, ohne eine solche Möglichkeit gänzlich auszuschliessen, darauf hinweisen, dass jene kleinen Gebilde am schönsten sich an solchen Stellen finden, wo man mit grösserem Rechte an Proliferation als an Degeneration denken kann, z. B. in den äussersten Zellenreihen der Zapfen bei Hautkrebsen.

Die von Thoma erwähnten intranuclearen Gebilde glaube ich ebenfalls gesehen zu haben. Kleine, durch Carmin sich nicht färbende, glitzernde Pünktchen und Kügelchen liegen, bald einzeln, bald zu mehreren, in den Kernen, zuweilen umgeben von einem lichten Hof. Sie machen mitunter den Eindruck, als führten sie den Zerfall des Kernes herbei. Diese Gebilde sind wiederum ganz verschieden von meinen kleinen Kugeln.

Was aber nach dem Vorhandensein der grossen intracellularen Kugeln dem Forscher am meisten auffällt, ist von einigermaassen anderer Art.

Bekanntlich findet man bei Carcinomen sehr häufig Infiltrate im Stroma. Zwischen den Epithelien trifft man weiter dann Gebilde an, die allgemein für Leucocyten mit fragmentirten Kernen gehalten werden. Man sieht sie auch in den Epithelzellen selbst. Nun fand ich schon sehr bald in Epithelzellen Höhlungen, die mit regelmässig gegeneinanderliegenden derartigen Körperchen angefüllt waren. Solche intra-

cellulare Säckchen oder Kügelchen kommen bisweilen ziemlich häufig, bisweilen auch nur selten vor.

Sodann fand ich grössere Anhäufungen von derartigen Gebilden, die sich in dünnwandigen Säcken befanden, und die grosse Regelmässigkeit im Vorkommen dieser sehr kleinen Protoplasmahäufchen mit scharf conturirten, annähernd gleich grossen und stets in einer Anzahl von zwei oder drei vorhandenen, Chromatinkörperchen fiel mir auf. Oftmals findet man sie ausser in den Säcken noch zu Tausenden durch das Gewebe verbreitet; oft aber vermisst man sie gänzlich. Ich kann hier nicht die mannigfachen Zweifel beschreiben, in die ich, was die Natur jener Gebilde anbelangt, verfallen bin; ich will nur sagen, dass ich mit diesen Dingen immer wieder zu den fragmentirten Leucocyten zurückkehrte, um dann bei näherer Betrachtung jedesmal aufs neue ihre Zugehörigkeit zu ihnen anzuzweifeln.

Als Endresultat glaube ich angeben zu müssen, dass ich sie bei allerlei — doch nicht bei allen — Carcinomen fand. Oft war ein starkes Infiltrat vorhanden, während sie dagegen fehlten; oft wiederum waren sie ihrerseits in unzähliger Menge da an Stellen, wo in der Nachbarschaft kein Infiltrat zu finden war. Sie sind stets gleich gross, dabei kleiner als Leucocyten, und eigentliche Uebergänge von Leucocyten aus Infiltraten zu ihnen sind nicht mit Sicherheit nachzuweisen, wenngleich beide Dinge natürlich wohl zusammen und durcheinander vorkommen. Jene sind mitunter sehr regelmässig in Säcken oder Kugeln zu finden, ja ich fand sogar einen damit gefüllten Sack, der mit einem dünnen, hohlen Stiel versehen war. Wie viele Uebereinstimmung sie auch mit fragmentirten Leucocyten zeigen, die man z. B. in Pneumonieexsudaten antrifft, so haben sie doch etwas Charakteristisches, sodass meine Schüler nach einiger Uebung sich nicht darin irrten. Ferner muss ich darauf hinweisen, dass sie sowohl bei austrocknendem Hautkrebs als auch bei medullaren Drüsencarcinomen vorkommen.

Sie merken wohl, dass ich geneigt wäre, jene Gebilde für etwas Anderes als Leucocyten zu halten, doch ich kann dafür keinen einzigen zwingenden Beweis erbringen, und ich will eine solche Auffassung selbst nicht einmal als Hypothese hinstellen. Meine Absicht ist lediglich, diese Körperchen wieder vor das Forum der Wissenschaft zu bringen, und meine Collegen, die Onkologen, zu bitten, mir beizustehen, die Natur derselben näher zu bestimmen. Zu ihrer Demonstration genügt jede reine Kernfärbung, namentlich aber die durch Boraxcarmin.

Endlich muss ich nun noch Gebilde erwähnen, die, obwohl sie nicht immer intracellular sich vorfanden, die Aufmerksamkeit in hohem Maass erregten. Es sind das stark lichtbrechende, tropfenförmige, glänzende Körper, die in allen möglichen Grössen, zuweilen vereinzelt, mitunter in grossen Massen, dem Gewebe eingebettet sind, und zwar sowohl intracellular als auch zwischen den Epithelien und im Stroma. Hin und wieder stellen sie sich wie segmentirt dar. Sie haben manchmal Aehnlichkeit mit den in den kleinen Kugeln gefundenen Massen.

Es drängen sich uns nun zwei Fragen auf, die ich noch eben aussprechen will, indem ich im voraus bemerke, dass ich sie nicht zu beantworten vermag. Ich glaube aber, dass die Präcisirung einschlägiger Fragen bei wissenschaftlichen Untersuchungen schon an und für sich von Nutzen ist, wenn auch die Antwort darauf vorläufig unterbleiben muss.

Die erste Frage ist: Was sind es für Gebilde, die wir gefunden haben?

Die zweite lautet: Ist es wahrscheinlich, dass dieselben von einiger Bedeutung sind, sei es für das Problem der atypischen Epithelformationen, sei es für das der Malignität?

Schon die erste Frage, die nach dem Wesen jener Gebilde, kann ich nicht beantworten. Augenscheinlich haben die verschiedenen Forscher bis jetzt Verschiedenerlei gesehen. Meine Untersuchung, die sich über ein so grosses Material erstreckt, hat alle ihre Funde bestätigt und wahrscheinlich noch mehr des Unbekannten aufgedeckt. Ich bin der Meinung, dass wir es mit Allerlei zu thun haben, und dass für gewisse Dinge, beispielsweise für die grossen Kugeln, die Vermuthung, dass es sich um thierische Parasiten dabei handle, Vieles für sich hat, während wiederum andere Dinge vorliegen, die schwieriger zu deuten sind.

Die Thatsache, dass ich bei einem Wangencarcinom Höhlungen fand, die mit atypischem Epithel ausgekleidet waren, worin ich isolirt oder paarweise allerlei kugelrunde, wie von Protoplasmamänteln umhüllte Zellen wahrnahm, die fast durchgängig sichelförmige Kerne hatten und die bestimmten Merkmale directer Kerntheilung zeigten, könnte mich wohl an Protozoën denken lassen. Ich hoffe unter dem Beistande tüchtiger zoologischer Kräfte diese Sache später in Angriff nehmen zu können. Ich glaube in der That, dass wir es hier mit verschiedenartigen Dingen zu thun haben, und dass es gegenwärtig noch zu früh wäre, einen sicheren Leitfaden durch diese, sich uns neu erschliessende Welt zu suchen. Hier gilt es, die Phantasie im Zaum zu halten.

Vorläufig, wie mich dünkt, genügt es schon, zu constatiren, dass sich bei allen Carcinomen Epithelzellen finden, die in ihrem Inneren Gebilde umschliessen, welche in normalen Epithelien nicht vorkommen.

Die zweite Frage, ob wir hier ein ätiologisches Moment, sei es für das Entstehen von atypischen Epithelformationen, sei es für die Ursache der Malignität, vor uns haben, kann natürlich noch weniger beantwortet werden. Ich für meinen Theil neige vorläufig nicht dazu. Allgemein-pathologische Gründe lassen mich viel eher vermuthen, dass dem primären Carcinom verschiedenerlei, vielleicht complexe, ätiologische Momente zukommen. Dass die gefundenen Gebilde zum Krebs in Beziehung stehen, kann wohl nicht bezweifelt werden, wenn auch nicht anzugeben ist, in welcher Art. Ob sie möglicherweise mit der Ursache des unbegrenzten Wachsthums, also mit den Metastasen, zu schaffen haben, wer könnte das heute sagen?

Ich glaube, dass wir auch vorderhand noch keine derartige Hypothesen aufzustellen brauchen. Die Untersuchung in Rücksicht auf die

genannten Dinge und ihre Eigenschaften wird uns noch zu thun geben, und wenn wir diese erst kennen, werden die Hypothesen nicht ausbleiben. —

Mr. **Kiener** (Montpellier):

Sur la signification de certaines formations épidermoïdales pathologiques qui pourraient être confondues avec de psorospermies.

Si la nature parasitaire du cancer est, par des considérations théoriques, rejetée par quelques pathologistes, il en est d'autres qui, frappés de l'analogie de la marche du cancer avec celle des maladies infectieuses, ne se sont pas laissé décourager par les recherches infructueuses qui ont été faites jusqu'ici dans le domaine bactériologique.

Ils ont dirigé leur attention sur un autre ordre d'agents parasitaires, qui n'avaient jusqu'à ce jour qu'une bien petite place dans la pathologie humaine, bien qu'ils soient très-répandus chez les êtres inférieurs, les psorospermies ou coccidies.

C'est ainsi que MM. Malassez, Darier, Albarran, Wickham, et plus récemment M. Nils Sjöhring ont rencontré dans les épithéliomas cutanés, dans la maladie de Paget du mamelon, dans les carcinomes glandulaires, une série de figures qu'ils ont cru pouvoir rapporter aux divers stades de l'évolution d'une coccidie, qui serait d'après eux l'agent pathogénique de ces maladies. A l'état jeune, ce parasite serait une petite masse sarcodique vivant en dehors ou dans l'intérieur des cellules épithéliales, augmentant ensuite de volume et finissant par s'enkyster et se remplir de spores.

Etant de ceux qui considèrent comme probable la nature infectieuse du cancer, j'ai étudié la question avec le vif désir de retrouver dans mes préparations la confirmation des faits annoncés par ces auteurs. Mais parmi les figures qu'ils ont signalées, il en est quelques-unes, présisément les plus caractéristiques, à savoir les kystes sporifères, que je n'ai pas rencontrées dans les épithéliomes, et d'autres ressemblant à ce qui a été décrit comme sarcodes, intra- ou extra-cellulaires, enkystés ou non enkystés, que j'ai rencontrées non-seulement dans les épithéliomas, mais encore dans diverses formations épidermoïdales purement inflammatoires.

Dans une question dont l'étude est si récente, il est bien possible que des traits étrangers se soient glissés dans la description que les autres ont donnée de leurs coccidies. Ces descriptions, en effet, sont faites d'après les images rencontrées dans les dissociations et les coupes, plutôt que d'après des objets isolés par la culture et examinés avec les méthodes rigoreuses de l'histoire naturelle. C'est pourquoi je me permets d'appeler l'attention des histologists sur un certain nombre de figures qui pourraient prêter à la confusion. Je me bornerai à une succincte mention, mon préparateur, M. Borrel, ayant consigné ses recherches sur le même sujet dans un travail étendu, qui est en cours de publication.

I. Une première série de figures me paraissent se rapporter à une déviation pathologique du processus de kératinisation. On les

rencontre non-seulement dans la plupart des épithéliomas, mais encore dans les formations épidermiques exubérantes qui recouvrent les fongosités inflammatoires et pénètrent en se ramifiant dans leur intérieur. Dans ces formations, la cellule épidermique, au lieu d'aboutir à une lamelle cornée privée de noyau, comme dans le processus normal de kératinisation, subit une transformation vitreuse de son protoplasma, et se présente sons la forme d'une masse réfringente, renfermant dans son centre les restes du noyau et souvent enveloppée d'une mince bordure hyaline. Sur des coupes obtenues après durcissement dans les liquides de Flemming, et colorées par la safranine et l'acide picrique, ou bien sur les coupes obtenues après durcissement dans l'alcool et colorées par le picro-carmin, ces éléments nécrosés se distinguent aisément des autres cellules épithéliales par leurs réactions colorantes. Ce protoplasma est coloré en jaune; le noyau colore en rouge-sombre consiste en un amas de chromatine de forme irrégulière, sans structure apparente, tantôt assez volumineux, d'autres fois très petit, quelquefois complètement atrophié. La cellule est sphérique, ou modifiée dans sa forme par la pression des cellules voisines. Presque toujours le protoplasma est entouré d'un liséré hyalin et incolore, qui est adhérent à la cellule, car on le retrouve dans les dissociations. Ces éléments sont tantôt isolés, tantôt réunis en groupes. Dans les foyers de ramollissement qui ne sont pas rares au voisinage des surfaces ulcérées, on les voit quelquefois dissociés, pourvus chacun de leur enveloppe hyaline et entourés de leucocytes. Ils peuvent aussi être conglomérés et imbriqués dans l'intérieur d'une enveloppe hyaline commune. Dans un épithélioma du nez, ulcéré et sec, j'ai rencontré de pareilles figures tout-à-fait remarquables; c'étaient des corps sphériqes ou ellipsoïdes, atteignant jusqu'à $^1/_{10}$ de m.m. de diamètre, nettement circonscrites par une enveloppe hyaline de 1 à 2 μ d'épaisseur et dont l'intérieur, de couleur brunâtre, était sillonné de lignes courbes entrecroisées dans tous les sens. Ils donnaient tout-à-fait l'impression d'un kyste sporifère rempli de spores falciformes. Mais en écrasant un de ces corps par une pression exercée sur la lamelle, j'ai pu voir sortir de l'enveloppe déchirée, en grand nombre, des lamelles vitreuses ou cornées, imbriquées, comme elles le sont dans les globes épidermiques.

Le mode de formation de cette membrane hyaline qui enveloppe tantôt une cellule isolée et tantôt un globe épidermique, ne m'a pas paru facile à expliquer. Résulte-t-elle d'une transformation particulière de la zone périphérique des cellules épidermiques, ou est-elle le produit d'une sécrétion des cellules voisines, c'est ce que je ne saurais dire. Toujours est-il que, dans un grand nombre de formations épidermiques pathologiques et notamment dans les épithéliomas, on rencontre des éléments cellulaires isolés ou conglomérés en globes épidermiques, qui, atteints par la dégénération vitreuse et la nécrose, s'enveloppent d'une membrane kystique, et que de pareilles figures n'ont rien de commun avec la phase d'enkystement et de sporulation des psorospermies.

II. Une deuxième série de figures sur lesquelles je désire appeler votre attention se rencontrent particulièrement dans les épithéliomas à

grandes cellules multinucléaires et me paraissent devoir être rapportées à une déviation du processus de karyokinèse.

Deux cas peuvent se présenter.

Dans un premier cas, on remarque au sein d'un bourgeon épithélial, une cellule qui subit isolément un accroissement hypertrophique. Très-volumineuse et sphérique, pourvue d'un riche réseau de chromatine, elle refoule les cellules voisines qui s'allongent et se tassent autour d'elle. Dans les cellules ainsi comprimées, les filaments d'union qui, à l'état normal, ont dans l'intérieur du protoplasma une disposition radiée, se disposent parallelément au grand axe de la cellule et se tassent, de manière à former, autour de la grande cellule sphérique, une série de lignes courbes, concentriques, colorées en sombre par l'acide osmique (dans les préparations durcies par la liqueur de Flemming); d'où il résulte que la cellule hypertrophiée paraît enkystée.

A côté de ces cellules en voie de développement hypertrophique on en rencontre d'autres qui ont eu évidemment la même origine, mais qui ont été arrêtées dans leur développement par la dégénération vitreuse et la nécrose. Leur réseau de chromatine, au lieu de se diviser par karyokinèse, s'est congloméré en une ou deux masses amorphes, colorées en rouge sombre par la safranine ou le carmin. Autour de ces amas de chromatine s'est condensé une masse protoplasmique vitreuse, colorée en jaune par l'acide picrique; et la zone périphérique est devenue tout à fait transparente. Il arrive souvent dans les préparations que la cellule ainsi dégénérée a été expulsée mécaniquement, et il reste alors au sein du bourgeon épithélial une lacune circulaire, bordée par les filaments sombres mentionnés plus haut et donnant l'impression d'un kyste vide.

Dans un deuxième cas un processus analogue paraît s'accomplir dans l'intérieur même d'une cellule épidermique à noyaux multiples. L'un de ces noyaux entre en mouvement, devient riche en chromatine et est le centre de formation d'une jeune cellule endogène, présentant tous les caractères des cellules épidermiques et notamment un système de filaments radiés. Cette cellule endogène peut s'arrêter dans son développement et être saisie par la dégénération vitreuse. On voit alors, dans l'intérieur de la cellule même, dont les noyaux sont refoulés, un espace clair, circonscrivant une masse vitreuse colorée en jaune, dont le centre est occupé par une boule de chromatine colorée en rouge sombre.

De pareilles figures, si on ne tenait pas compte de leur mode de formation et de leurs réactions colorantes, pourraient aisément laisser l'impression de corpuscules sarcodiques vivant d'une vie propre, parasitaire au sein des bourgeons épithéliaux ou dans l'intérieur même des cellules épithéliales.

En terminant, Messieurs, je mentionnerai encore expressément que les remarques que j'ai eu l'honneur de vous soumettre n'ont nullement la prétention de trancher, par la négative, la question de l'existence de coccidies pathogènes dans les épithéliomas, mais ont pour but se[illegible] ment de montrer que les déviations pathologiques des proce[illegible] kératinisation et de karyokinèse dans les formations épid[illegible] peuvent donner naissance à des figures qui ne sont pas s[illegible] avec celles qu'on a rapportées du développement des co[illegible]

Discussion:

Herr **Marchand** (Marburg) möchte die Aufmerksamkeit auf die grosse Aehnlichkeit der beschriebenen hyalinen Gebilde mit den sog. Molluscum-Körperchen richten, welche bekanntlich mehrfach, in neuerer Zeit besonders durch Neisser für parasitäre Gebilde erklärt worden sind. Nach dem, was M. gesehen, entstehen diese Körperchen aber in dem Protoplasma neben dem Kern aus kleinen glänzenden Körperchen von hyaliner Beschaffenheit, welche durch Confluenz allmählich die grossen Körperchen liefern. Jedenfalls scheint dies viel mehr für einen degenerativen Vorgang, als für eine parasitäre Erscheinung zu sprechen. —

Herr **Steinhaus** (Warschau) meint, dass alle bisherigen Versuche, die parasitäre Natur der intracellularen Einschlüsse in den Carcinomen zu beweisen, verfehlt sind. Die neueste Mittheilung von Thoma (1889), wonach gewisse von diesen Einschlüssen alle Entwickelungsstadien von Coccidien darstellen, die denen ähnlich sein sollen, welche Steinhaus unter dem Namen von Karyophagus Salamandrae (Virchow's Archiv Bd. 115) beschrieben hat, basirt sich, so viel er sowohl nach eigenen Untersuchungen und denen von Dr. A. Kosinski in Warschau, wie auch nach den demonstrirten Präparaten von Autoren, welche die Thoma-schen Ansichten* theilen, urtheilen kann, ausschliesslich auf sehr vage Analogien. Deutlich hat diese vermeintliche Coccidien noch Niemand gesehen. Nach Steinhaus gehören die intracellularen Carcinom-einschlüsse zu zwei gänzlich verschiedenen Kategorien. Die erste machen die Gebilde aus, welche keine innere Struktur aufweisen, als hyaline Bläschen von verschiedener Grösse erscheinen und wohl Producte der colloiden Degeneration sind. Solche Gebilde, die auch in der normalen Haut in den Epidermzellen anzutreffen sind, hat Steinhaus nicht selten auch in den Zellkernen beobachtet, speciell in den Riesenkernen von Carcinomen. Die zweite Kategorie besteht aus Gebilden, die eine deutliche Zellenstruktur besitzen: ein oder mehr Kerne und Protoplasma; das Ganze scheint in einer Vacuole der Carcinomzelle zu sitzen. Ueber diese Gebilde, meint Steinhaus, lässt sich noch oft streiten, ob sie in der That intracellular liegen. Für Steinhaus sind es oft nur Carcinomzellen, die in einer Aushöhlung einer Nachbarzelle liegen und beim Schneiden so getroffen worden sind, dass sie den Eindruck des Ineinanderliegens machen. Ein anderer Theil dieser Gebilde liegt allerdings unzweifelhaft intracellulär, wie dieses Zerzupfungspräparate lehren; ihre Morphologie beweist aber, dass sie eingewanderte Leukocyten, nicht Coccidien, sind. Dies sind die zwei Hauptkategorien. Vielleicht wird später noch eine dritte aufgefunden werden, — die der Carcinomparasiten; bis jetzt ist es nicht geschehen. —

M. **Ch. Firket** (Liège): Je suis heureux de connaître sur ce point l'opinion de M. Steinhaus, car j'ai observé très souvent, je pourrais dire régulièrement, dans les cancers épidermiques que j'ai étudiés dans ces derniers temps, des formes qui me rappelaient singulièrement certaines figures de son mémoire publié dans les Archives de Virchow. Je veux parler notamment de certaines accumulations

de petits éléments, formés d'un centre présentant les réactions du noyau, et d'une couche protoplasmatique mince; on les trouve au sein des masses épithéliales, formant là des nids très nettement limités; ce sont bien, me paraît-il, les mêmes éléments que Klebs, dans son récent traité, considère comme le résultat d'une fragmentation des leucocytes, opinion qui semble en désaccord avec la limitation nette des foyers et l'absence habituelle de leucocytes dans le voisinage. Ces nids s'observent, dans les bourgeons épithéliaux, dans les mêmes conditions où, en d'autres points, on trouve des éléments beaucoup plus grands, souvent nucléés, de forme arrondie ou irrégulière, constitués surtout par une masse homogène, d'un éclat particulier, qui prend par le picrocarmin une teinte toute différente de celle des cellules épithéliales voisines, et au sein de laquelle on retrouve souvent ces mêmes petites granulations brillantes que j'ai montré tantôt dans mes préparations d'altérations épithéliales. Dans l'hypothèse qu'il s'agisse là des parasites, comme on l'a prétendu, on serait tenté de croire qu'il existe une relation entre ces grosses masses homogènes, nucléés, et ces petits éléments (spores?), mais mes observations actuelles ne me permettent pas encore de me prononcer absolument sur ce point. —

M. **Ch. Firket** (Liège):

Démonstration d'éléments anormaux dans l'épithélium de revêtement d'une tumeur.

Les préparations microscopiques que j'ai l'honneur de vous présenter sont relatives à une altération de l'épithélium de revêtement d'une tumeur papillomateuse développée à la région anale.

Sur ces coupes fixées par le sublimé, colorées au picrocarmin et obtenues à l'aide du microtome, on voit l'épithélium pavimenteux stratifié épaissi, sans tendance à la dégénérescence cornée, recouvrant la surface irrégulière du néoplasme; celui-ci est essentiellement constitué par du tissu conjonctif fibreux, sans particularités bien spéciales.

Sur la plus grande partie de son étendue, l'épithélium, à part son épaisseur, ne présente rien de bien particulier: mais çà et là se montrent, surtout dans le voisinage de la surface, des foyers d'altération caractérisés par la présence de masses ovales ou sphériques, souvent un peu irrégulières, dont les dimensions peuvent atteindre, et dépasser même, celles d'une des cellules épithéliales voisines. De ces masses, les plus volumineuses sont remarquables par leur coloration jaune vive, analogue à celle qu'ont prise les globules rouges sous l'influence des réactifs employés. En même temps il s'y montre, en nombre variable, des points brillants, formés d'une substance très réfringente, qui paraissent noirs quand on les voit à un faible grossissement, mais qui, examinés à l'aide de lentilles plus fortes, montrent un centre brillant, très net.

D'ordinaire ces grosses masses jaunes sont disséminées discrètement dans l'épithélium. Rarement on en trouve trois ou quatre les unes à côté des autres. Souvent on observe autour d'elles un espace clair, plus ou moins large, qui les sépare des cellules voisines.

Autour de ces masses principales on en voit d'autres plus petites qui, en général, se colorent d'autant moins vivement en jaune que leurs dimensions sont plus faibles; elles prennent plutôt une teinte jaune orangé, ou même une coloration rosée. Ces dernières masses sont nombreuses au voisinage des masses principales: elles se touchent et souvent leur forme, au lieu d'être arrondie, est rectangulaire, parallélipipédique; elles se disposent en longues traînées, correspondant aux intervalles séparant les cellules épithéliales, et si l'on poursuit l'examen d'une de ces traînées jusqu'aux limites du foyer d'altération, il semble que les dernières masses correspondent aux intervalles séparant les prolongements cellulaires qui relient entre'eux les éléments épidermiques.

Quant aux cellules elles mêmes, elles ne présentent, en général, que peu d'altérations: leurs noyaux se colorent normalement, leur forme n'est guère altérée, sauf au voisinage des masses les plus volumineuses, mais leurs dimensions sont plutôt réduites en proportion de l'accumulation des masses à la périphérie.

La détermination de la nature de ces masses paraît d'autant plus intéressante qu'elles ressemblent, à plusieurs égards, aux corps observés dans divers carcinomes, et considérés récemment par plusieurs auteurs comme des parasites du groupe des protozoaires.

J'ai étudié à ce point de vue, à la suite des travaux de Darier, Malassez, Thoma etc., un assez grand nombre de cancers, où j'ai trouvé des éléments analogues à ceux dont a parlé tantôt M. Siegenbeek van Heukelom; je ne voudrais pas abonder ici leur description ni discuter leur origine. Qu'il me suffise de rappeler que dans les préparations que j'ai l'honneur de vous soumettre aujourd'hui, il s'agit, non pas d'un cancer, mais d'une tumeur papillomateuse dont le revêtement épithélial présente seul ces lésions.

S'il s'agissait d'un parasite s'infiltrant entre les cellules épithéliales, sa présence, nous paraît-il, ne serait ici qu'un phénomène purement secondaire, facilité par la macération de l'épithélium et le contact des matières fécales, en rapport avec le siège de la tumeur. Mais nous avons peine à admettre la nature parasitaire de ces masses, dans ce cas-ci bien entendu, et sans prétendre en rien généraliser.

Si l'on tient compte du siège de ces masses, qui semblent apparaître d'abord dans les espaces intercellulaires et grossir progressivement, en même temps que leur substance se transforme, on serait tenté de croire qu'il s'agit plutôt de coagulums hyalins liés à une altération régressive de l'epithélium. Mais il resterait à expliquer la disposition de ces éléments en foyers parfois très limités etc.

L'étude de ces préparations ne m'a donc pas encore conduit à un résultat certain, et si, malgré cela j'ai songé à vous les présenter, c'est surtout en raison des communications faites aujourdhui par MM. Siegenbeek et Kiener au sujet des éléments encore indéterminés que l'on observe dans les bourgeons épithéliaux de cancer. —

Herr **Schrön** (Neapel):

Zur Genese der Mikroorganismen mit Demonstration von Präparaten, Photogrammen und Zeichnungen.

Schon im Jahre 1884 habe ich darauf aufmerksam gemacht, dass es Bacillen giebt, welche im Wesentlichen aus einer Reihe, bei gewöhnlicher Temperatur färbbarer, Kügelchen bestehen, die in ihrer weiteren gemeinsamen Entwicklung sich als Aequivalente von Sporen erweisen.

Schon damals zeigte ich, dass dieselben, d. h. die sphärischen Kügelchen, von einer Art von homogenem Protoplasma umhüllt sind, dessen äusserste Grenze eine feine Haut bildet (Zellmembran), während sie im Inneren, in ihrer Längsrichtung, durch eine Art von feinem Bande (Sporenband) zusammengehalten werden.

Einer der Haupttypen solcher Bacillen ist der Tuberkelbacillus. Die von mir in den Culturen und pathologischen Geweben aufgefundenen, durch progressives Wachsthum vergrösserten Kügelchen nannte ich Kapseln, die äusserste Grenze ihrer geschlossenen Evolution Mutterspore und deren kokkenartigen Inhalt Tochtersporen.

Im Jahre 1886 theilte ich auf der Naturforscherversammlung zu Berlin mit, dass ein Theil der Kommabacillen von Cholera asiatica durch successive Expansion ohne die Intervention einer Spore zu Bacillensäcken wird. Diese Säckchen, welche im Anfange die Form von grossen und dicken Kommas haben, werden in kurzer Zeit zu vollständig runden Kugeln. Zur vollständigen Reife gelangt, platzen diese Kugeln unter günstigen experimentellen Umständen und ergiessen ihren Inhalt wie eine Granate. Sind die äusseren Umstände weniger günstig, so tritt statt des momentanen Platzens eine langsame successive Auswanderung der noch kleinen Bacillen durch die Membran der Kapsel ein. Eine derartige Beobachtung musste, so sicher dieselbe war, in hohem Grade überraschen, da ein so wichtiger germinaler Act, wie der der Bildung eines Bacillensacks durch Expansion eines Bacillus in toto, absolut unvermittelt in unserer Wissenschaft dastand.

Heute, nachdem ich nochmals vier Jahre angestrengter Arbeit dem Studium der Morphogenese und theilweise auch der Biologie einer Reihe von Mikroorganismen, wie Tuberkelbacillus, Leprabacillus, Bacillus Anthracis, Bacillus subtilis, Bacillus von Cholera asiatica und Cholera nostras, Bacillus Megatherium und Bacillus taeniaeformis gewidmet habe, kann ich die seinerzeit mitgetheilten Beobachtungen nicht nur bestätigen, sondern noch wesentlich erweitern.

Die Methoden, für deren Beurtheilung ich Ihnen heute einige Präparate vorlege, waren die der continuirlichen Beobachtung der lebenden Mikroorganismen im hermetisch eingeschlossenen hängenden Tropfen solider und halbflüssiger Nährböden. Ich konnte auf diese Weise die Phasen der Evolution und Involution in demselben geschlossenen Präparat mehrere Jahre hindurch verfolgen.

Nachdem ich auf diese Weise alle mir wichtig erscheinenden Entwicklungsphasen zu vielen Malen beobachtet hatte, musste mir daran liegen, Methoden zur Fixirung, Färbung und Conservirung der beobachteten Präparate in Canadabalsam zu finden.

Auch dieses anfangs etwas ideal erscheinende Ziel wurde erreicht durch Ablösung, Härtung und Zerlegen der hängenden Tropfen in Serienschnitte. Ich werde Gelegenheit haben, Ihnen derartige gefärbte und in Canada-Balsam eingeschlossene Schnitte vorzulegen, welche den hohen definirenden Eigenschaften unserer stärksten Oel-Immersionen vollständig zugänglich sind.

Nachdem auch dieses gelungen war, musste es im Interesse der Wissenschaft liegen, den ganzen hängenden Tropfen in jeder Entwicklungsphase der in ihm enthaltenen Mikroorganismen zu fixiren, zu härten, zu färben und vollständig durchsichtig zu machen. Auch dieses schwierige technische Problem fand seine glückliche Lösung, so dass ich heute im Stande bin, Ihnen eine Reihe von Präparaten vorzulegen, welche zuerst von mir in ihren progressiven Wachsthumsphasen beobachtet, dann fixirt, gefärbt und in Canada-Balsam eingebettet wurden.

Von einer Reihe anderer Methoden spreche ich hier nicht, weil es zu zeitraubend wäre.

Ich glaubte die Methodik meiner Untersuchung kurz berühren zu müssen, da man ja heut zu Tage den Forscher weniger danach fragt, was er findet, als wie er es findet. — Indem ich nun einige der wichtigsten Resultate meiner Untersuchungen den geehrten Herren vorlege, fasse ich dieselben in folgender Weise kurz zusammen:

1. Es giebt zwei grosse Klassen von Bacillen, die in Structur, Morphogenese und Biologie wesentlich verschieden sind. Typen der einen Klasse sind die Bacillen der Tuberculose und der Lepra, Typen der anderen Klasse sind Bacillus Anthracis und Bacillus Megatherium.

2. Die Ketten der zweiten Klasse von Bacillen enthalten zwei Arten von Bacillen, d. h. ein Genus, welches Sporen bildet, und ein Genus, welches keine Sporen bildet. Letztere nenne ich, im Gegensatz zu den sporenbildenden Bacillen der Kette, Utriculi. — Die Utriculi, nicht nur von Cholera asiatica und Cholera nostras, sondern auch von Bacillus Anthracis, Megatherium, subtilis und Anderen, krümmen sich in gewissen Phasen ihrer Entwicklung, werden kommaförmig oder halbmondförmig. In ihrer weiteren progressiven Entwickelung werden dieselben durch Expansion in toto, in Folge endogener Proliferations-Vorgänge der in ihnen enthaltenen kleinsten glänzenden Körnchen, zu Bacillen-Säcken.

Der Komma-Bacillus ist also weder ein Spirillum noch ein Vibrio, sondern der Utriculus in der Bacillen-Kette oder aus derselben.

3. Die aus den Bacillen austretenden Sporen haben eine ganz specifische Eigenbewegung. Dieselbe ist von mehrtägiger Dauer, sofort nach ihrem Austritt aus dem Leib der Spore, von sehr kurzer Dauer (Minuten), wenn dieselbe nach ihrem Ruhezustand sich zu neuer Entwickelung anschickt.

Die Art der Bewegung der Spore lässt auf die Existenz eines sehr feinen Flimmerkleides an der Peripherie der Spore schliessen, ohne dass es mir möglich gewesen wäre, mit den stärksten Vergrösserungen, wie z. B. der Zeiss'schen Wasser-Immersion M, dasselbe zu constatiren.

4. Es giebt fünf Arten der Genese von Bacillen:

a) Das Heraustreten eines Bacillus aus der Spore, nach Durch-

brechung der Sporen-Membran. Dieser Vorgang kann auf drei verschiedene Weisen stattfinden.

b) Die Spore kann durch Expansion in toto zu einem grösseren kugelartigen Gebilde werden, welches nach Durchlaufen von 5 Phasen hunderte minimaler kokkenartiger Bacillen enthält.

c) Der Utriculus kann durch Expansion zu einem Bacillen-Säckchen werden, in welchem die kleinen Bacillen durch Theilung und darauf folgendes Längenwachsthum der im Utriculus enthaltenen glänzenden Körnchen entstehen.

d) Neue Bacillen können durch Längenwachsthum und Segmentation schon vorhandener Bacillen sich bilden.

e) Eine fünfte Art der Genese ist die scissipare, bei der der Sporeninhalt sich in zwei mondsichelförmige, mit den Spitzen gegen einander gekehrte Bacillen theilt, welche die Sporenmembran sprengen und nach dem Freiwerden sich rasch vermehren.

5. Schon die in die Capseln eingeschlossenen Bacillen, sowie die noch geschlossenen, membranlosen Colonien, haben Secretions-Producte. Dieselben wechseln je nach der Entwickelungs-Phase der Mikroorganismen in ihrem Aggregat-Zustande und können als solche

a) flüssig,

b) fest, amorph, albuminoid,

c) krystallinisch sein, d. h. dem System des Würfels, des Rhombus, des Prisma und der nadelförmigen Pyramide angehören.

Hiermit soll nicht gesagt sein, dass nicht auch andere Krystallformen vorkommen.

Fassen wir den Gang meiner Untersuchungen kurz zusammen, so beginnen dieselben mit dem Studium der verschiedenen, in den pathologischen Geweben enthaltenen Formen von Mikroorganismen, von denen ein Theil vor meinen Untersuchungen gänzlich unbekannt war, ein Theil als Involutions-Producte angesehen wurde.

Nach dem Auffinden dieser Formen in den pathologischen Geweben suche ich dieselben in verschiedenen Nährsubstanzen zu entwickeln.

Sodann controlire ich ihre Entwickelung in allen mir zugänglichen Phasen und prüfe dieselbe auf die wichtige Frage der Evolution und Involution durch continuirliche directe Beobachtung im eingeschlossenen hängenden Tropfen, mittelst stärkster Vergrösserungen.

Zum Schluss fixire ich die einzelnen Phasen, härte, schneide, färbe, conservire in Canada-Balsam u. s. w., wodurch ich dieselben der Beobachtung mit unseren stärksten Oel-Linsen, sowie der Mikrophotographie, nicht nur in ihrem histologischen Detail, sondern vor Allem in ihren topographischen Beziehungen, die der Ausdruck eines Theils ihrer Biologie sind, zugänglich mache.

Gestatten Sie mir, hieran noch einige Schlussfolgerungen von secundärer Bedeutung zu knüpfen. Diese lauten:

a) Findet man in einer Cultur verschiedene Formelelemente selbst bis zu dem Punkt, dass runde mit länglichen vereinigt sind, so berechtigt dieses noch nicht zu der Schlussfolgerung, dass die Cultur eine unreine ist. Ueber die Reinheit einer

Cultur kann mit wenigen Ausnahmen nur eine neue Cultur entscheiden.

b) Es giebt nicht eine einzige charakteristische Form der Colonie eines Mikroorganismus, sondern die Form wechselt nach der Genese. —

Herr **F. Wilh. Zahn** (Genf):

Ueber Vascularisation der Media und Intima bei Endarteritis chronica.

In der Literatur finden sich nur spärliche Angaben (Koester, Lancereaux, Cornil, Thoma) über das Vorkommen von Blutgefässen in der Media und Intima bei chronischer Endarteritis und doch ist dasselbe, wie man sich leicht überzeugen kann, ziemlich häufig und schon mit blossem Auge feststellbar. Am leichtesten gelingt ihr Nachweis an der Intima aortae et arter. pulmon. solcher Individuen, bei welchen eine länger dauernde venöse Hyperämie bestand und bei denen in der Membrana externa hochgradige venöse Hyperämie besteht und sogar Echymosen vorhanden sind. In diesem Falle wird man häufig, sei es in den gelblichen Verdickungen am Anfangstheil der A. pulmonal., sei es am Rande der weissen knorpelähnlichen Herde der Aorten-Intima, deutliche und leicht erkennbare Gefässverzweigungen finden, die aber sehr bald nach Eröffnung der Gefässe weniger deutlich werden, um schliesslich, etwa nach einer Stunde, ganz zu verschwinden. Diese Gefässe lassen sich, mit einiger Mühe, von der Aorta aus injiciren. Am leichtesten gelingt dies mit löslichem Berliner Blau oder chinesischer Tusche. Die Hauptschwierigkeit einer solchen Injection liegt in dem Umstande, dass zwischen den Vasa vasorum der Arterien zahlreiche und, wie es scheint, grosse Anastomosen bestehen. Der Abgang der Vasa vasorum findet sich für die A. pulmonal. und die aufsteigende Aorta bis zur A. subclavia sin. neben den Kranzarterien des Herzens, für die Aorta thoracica am Ursprunge der A. subclav. sin. oder der Aa. intercost., seltener an der vorderen Aortawand, für die Aorta abdominal. hauptsächlich an der vorderen Aortenwand. Es ist jedoch zu bemerken, dass für den Ursprung der Vasa vasor. der absteigenden Aorta grosse Unregelmässigkeiten bestehen.

Die Wandgefässe finden sich hauptsächlich in der Membr. extern. und im äusseren Drittel der Media, dringen aber in dieser nicht selten bis zur Elastica externa intimae vor. Die Hauptarterien geben nur selten bei ihrem Durchtritt durch die Gefässwand Seitenäste ab. In der Regel gehen sie bis zur Externa, theilen sich hier und dringen von hier aus wieder, sei es in gerader, sei es in leicht schiefer Richtung in die Media ein, um hier manchmal recht zahlreiche, feine, den elastischen Lamellen parallel verlaufende und vielfach unter einander anastomosirende Aeste abzugeben. In die Intima dringen die Gefässe an solchen Stellen ein, wo, wie ich glaube, schon von vornherein Unterbrechungen in der Continuität der Elastica externa bestehen. Dann verlaufen sie hauptsächlich an deren Innenfläche, dringen aber auch nicht selten bis fast dicht unter die Oberfläche der Intima vor. Auch hier bilden sie oft schöne Capillarnetze. Die Wandung dieser Gefässe ist

meistens sehr dünn, selten dicker und mit glatten Muskelfasern versehen, obwohl ich solche auch an in der Intima vorhandenen Gefässen gefunden habe; sogar eine stärkere Bindegewebsentwickelung findet sich nicht immer um dieselben. Nicht selten, wenn auch nicht regelmässig, sieht man jedoch, und zwar besonders um die Blutgefässe der Media, zahlreiche kleine Rundzellen.

Auf die Bedeutung dieser Blutgefässe für die entzündlichen Veränderungen der Gefässwand werde ich an anderer Stelle zurückkommen. —

Herr **Bollinger** (München):

Demonstration eines Haarballens aus dem Magen eines jungen Mädchens.

Dem Vortragenden wurde vor Kurzem von Dr. Theobald Weiss, prakt. Arzt in Neumarkt a. Rott (Oberbayern), der Magen eines 16jährigen Mädchens übermittelt, der ebenso wie der grössere Theil des Duodenum durch eine Haargeschwulst von 1200 g Gewicht vollständig ausgefüllt ist.

Aus der von Dr. Weiss zur Verfügung gestellten Krankengeschichte ist Folgendes hervorzuheben: Im October 1887 — ungefähr $2^1/_2$ Jahre vor dem am 5. März 1890 erfolgten Tode — sah Dr. Weiss zum ersten Male die Patientin, die damals noch sehr gut genährt war und nur die Symptome eines chronischen Magendarmkatarrhs zeigte. Nach Mittheilung der Eltern hatte Patientin immer guten Appetit, litt früher niemals an Verdauungsstörungen; nur wurde bemerkt, dass sie sich schon lange Zeit auffallend stark vorwärts geneigt hielt. Im Juli 1887 beobachteten die Eltern verschiedene Krankheitssymptome, namentlich litt Patientin an Appetitmangel und häufigem Erbrechen; dieselbe klagte über Schmerzen im Unterleib und über fortwährendes Kältegefühl. Im weiteren Verlauf der Krankheit stellte sich häufiges, später fortwährendes Erbrechen aller genossenen Speisen, selbst der geringsten Mengen ein, ferner grosse Schmerzhaftigkeit der Magengegend, die zeitweise bis zur Unerträglichkeit sich steigerte. Der ursprünglich abwechselnd hart oder weich beschaffene Koth wurde allmählich constant dünnflüssig. Ausserdem litt Patientin an hochgradiger Schlaflosigkeit. Im Verlauf des letzten Lebensjahres genoss Patientin nur Milch, Bier und Wasser und alles nur in minimaler Menge. Im Sommer 1889 hoben sich die Kräfte der Patientin vorübergehend etwas, so dass sie wiederholt das Haus verlassen und ins Freie gehen konnte; vom Herbst 1889 an blieb sie bettlägerig und litt an progressiver Abmagerung und Entkräftung. Etwa 3 Wochen vor dem Tode entwickelte sich Anasarka der unteren, dann der oberen Extremitäten und Ascites.

Die im Februar 1889 vorgenommene Untersuchung der Patientin ergab das Vorhandensein eines grösseren, sehr harten Tumors in der Magengegend, so dass die Diagnose auf eine — wahrscheinlich — maligne Neubildung des Magens gestellt wurde. — Tod am 5. März 1890. Die Section ergab das Vorhandensein der vorliegenden, brettartig derben Haargeschwulst, welche nebst umhüllender Magenduodenalwand fast $1^1/_2$ Kilo wiegt und nicht bloss den stark erweiterten Magen,

sondern auch das übermässig ausgedehnte Duodenum vollständig ausfüllt. Die Maasse des von der Haargeschwulst ausgefüllten Magens und Duodenums sind: Länge 55 cm, Dicke 11 cm, grösster Umfang 28 cm. Das Duodenum ist in einer Länge von 14 cm in eine 5 cm dicke wurstartige Masse von 15 cm Umfang umgewandelt. Die ganze Masse besteht aus innig verfilzten braunen Haaren, die durchschnittlich eine Länge von 16 cm haben. Die kürzesten Haare sind 8, die längsten 23,5 cm lang. Von der Oberfläche lässt sich etwas trübgrauer Saft abstreifen, der mikroskopisch aus Fettkrystallen und Sarcine besteht.

Die Magenwandung ist, entsprechend der bedeutenden Dilatation, stark verdünnt, etwa $1\frac{1}{2}$—2 mm dick; die Serosa blass, mit bindegewebigen Auflagerungen bedeckt (Perigastritis adhaesiva).

Aus den Mittheilungen der Mutter der Patientin ergab sich nun, dass letztere schon als Kind, im Alter von 4—5 Jahren, die Gewohnheit hatte, sich die eigenen Haare auszureissen und durch den Mund zu ziehen; so oft die Mutter diese Unart bemerkte, habe sie dem Kinde solches strengstens untersagt. Haare verschlucken sah die Mutter ihr Kind überhaupt niemals; sie behauptet sogar, dass ihre Tochter, seit sie die Schule besuchte, nicht einmal ihre frühere Gewohnheit, die ausgerissenen Haare durch den Mund ziehen, beobachten liess.

Während die Haarballen (Pilobezoare) in den Mägen der Wiederkäuer (Rind, Ziege) nicht selten angetroffen werden, gehören die Haargeschwülste im Magen der Menschen zu den grössten Seltenheiten. Nach Schönborn[1]), der einen derartigen Fall erfolgreich operirte, sind, mit Einschluss des von ihm beobachteten Falles, bis jetzt nur 8 ähnliche Fälle beschrieben worden, die fast alle in England vorkamen. In allen Fällen war das Symptomenbild ähnlich, wie im vorliegenden: die Patienten leiden an fortwährendem Erbrechen und starken Schmerzen, und allmählich lässt sich in der Magengegend ein Tumor fühlen, der entweder für Carcinom oder für Wandermilz oder Wanderniere gehalten wird. — Mit Ausnahme des von Schönborn operirten Falles sind bisher alle tödlich verlaufen. In einem Falle soll die üble Gewohnheit des Haarverschluckens 22 Jahre lang gedauert haben, im vorliegenden Falle bestand sie etwa 11—12 Jahre.

Nahezu unverständlich und ein physiologisches Räthsel ist, wie trotz der bedeutenden Beschwerden das Haarverschlucken dennoch fortgesetzt wird, ferner, dass bei fast vollständiger Unwegsamkeit des Magens und des Zwölffingerdarms, wodurch die Passage selbst der flüssigen Nahrung fast vollständig sistirt war, das Leben dennoch bestehen konnte. —

Herr Dr. **Waclaw Mayzel** (Warschau):

Demonstration mikroskopischer Präparate von Zellentheilung (Mitose).

1. Um sehr zahlreiche Mitosen sicher zu erhalten, ist es am zweckmässigsten, von der Cornea eines Thieres (z. B. Triton) das

[1]) v. Langenbeck's Archiv für Chirurgie, Bd. 29, 1883.

vordere Epithel mit dem Messer abzuschaben (auf beliebig grosse Ausdehnung) und die vollständige Regeneration des Epithels abzuwarten: 1—2—7 Tage, je nach der Ausdehnung der Epithelwunde. So lange letztere nicht bedeckt ist, findet man nur spärliche Mitosen; nach der Ueberhäutung sehr zahlreiche. Am Rande des Epitheldefectes sind keine Mitosen zu finden. — Die Methode empfiehlt sich für Demonstrationen der Mitosen im frischen Zustande und nach Reagentieneinwirkung (Chromsäure, Hämatoxylinfärbung).

2. Um zu zeigen, dass polymorphe Kerne nichts mit der Zellenvermehrung zu thun haben, empfiehlt es sich, die Cornea des Triton zu benutzen. In dem durch Abschaben des vorderen Epithels gereizten Endothel der Hornhaut werden sehr mannichfach geformte Kerne angetroffen (nach Abschnürungen, Fragmentation), daneben aber typische Mitosen an diesen polymorphen Kernen, welche zur Theilung des Zellkörpers führen.

3. Zur Demonstration der achromatischen Spindelfasern bei der Mitose in den Zellen höherer Thiere eignet sich hauptsächlich das Endothel der Froschhornhaut wegen der Grösse der platten einschichtigen Zellen. — Das Endothel muss abgeschabt und die Cornea nach 2—3 Wochen untersucht werden, sobald die Entzündungserscheinungen vorüber sind. Als Reagens kann einfach Chromsäure benutzt werden.

4. Um den befördernden Einfluss des Hungerns auf die Theilung (Mitose) der rothen Blutzellen zu zeigen, empfiehlt es sich, $1^1/_2$ cm lange Salamanderlarven einige Tage hungern zu lassen. Man findet dann ungewöhnlich zahlreiche rothe Blutzellen in mitotischer Vermehrung. —

Herr **Ponfick** (Breslau):

Ueber Recreation der Leber.

Der Vortragende demonstrirt zwei frisch getödtete Kaninchen, welche vor einem halben Jahre eines Theils der Leber beraubt worden waren. Bei dem einen war zuerst die hintere Hälfte des linken, vier Tage danach die des rechten Lappens entfernt worden. An dem damals zurückgebliebenen Reste, dem vorderen Abschnitte des linken wie rechten Lappens, erkennt man heute auf das Deutlichste eine bedeutende Vergrösserung. Hierdurch hat das ursprünglich der Hälfte des normalen Bestandes entsprechende Ueberbleibsel etwa drei Viertel einer normalen Leber erreicht.

Bei dem zweiten Kaninchen war auf einmal der ganze linke, sowie zugleich die vordere Hälfte des rechten weggenommen worden. Das Thier war zwar in den ersten Tagen hiernach sehr krank und hinfällig, erholte sich aber bald und hat jetzt sein damaliges Körpergewicht weit überschritten. Die Vergrösserung der Leber ist heute so beträchtlich, dass sie auf den hinteren Theil des rechten Lappens und den viereckigen beschränkten Rest, der somit etwa einem Viertel entsprochen hatte, volle drei Viertel oder mehr von demjenigen Gewicht beträgt, welches der Leber normaler Weise zukommen würde. Als Zeichen

dieser gewaltigen Zunahme ergiebt sich schon bei der Betrachtung mit blossem Auge eine mässige Vergrösserung der einzelnen Läppchen, welcher charakteristische Wandlungen in dem feineren Gefüge der Drüsensubstanz entsprechen.

Die eingetretene Reaction ist ein handgreiflicher Beweis für die fast unbegrenzte Recreationsfähigkeit des normalen Lebergewebes.

Herr **Obregia** (Bucarest):

Fixirungsmethode der Golgi'schen Präparate des centralen Nervensystems.

Da die schöne Golgi'sche Methode mit Silber und Sublimat den allgemeinen Beifall der Anatomen gefunden hat und sich nun der pathologischen Forschung darbietet, so finde ich es nützlich, diese Fixirungsmethode derartiger Präparate hier zu demonstriren.

Bekanntlich darf man die Golgi'schen Präparate nicht mit Deckgläschen versehen, und die Schnitte dürfen nie in Berührung mit einer etwas wasserhaltigen Flüssigkeit kommen. Für die Sublimatpräparate hat Pal eine Fixirung mit Natronsulfid gefunden, dadurch aber bekommt das übrige Gewebe eine sehr unangenehme schmutziggelbe Farbe. Für die Silberpräparate giebt es gar keine Fixirungsmittel.

Die nach dem Golgi'schen Verfahren schon behandelten Stücke werden unter Alcohol geschnitten. Die Schnitte kommen dann sofort in das folgende Bad:

{ Goldchloridlösung 1 % 8—10 Tropfen.
{ Alcohol absolutus . . 10 ccm.

Das Bad wird zugedeckt. Hier wird bald das Silber durch Gold ersetzt oder das Quecksilber in Goldamalgam übergeführt, so dass allmählich schwarze Zeichnungen auf dem weissen Felde der Schnitte erscheinen.

Wir lassen diese deutlich werden, was in der Regel 10 bis 30 Minuten erfordert, und nachgesehen werden kann.

Nun wird der Schnitt mit destillirtem Wasser abgespült und in das folgende Bad übertragen:

Unterschwefligsaures Natron 10,00.
Destill. Wasser . . . . 100,00.

Hier bleibt der Schnitt 10—15 Minuten, je nach seiner Dicke, und wird nachher tüchtig in destillirtem Wasser gewaschen. Wenn man die Schnitte länger im Goldbade lässt, so bekommen sie eine dunkle Farbe, die durch längeres Verbleiben im Natronbade corrigirt wird, so dass man nach Belieben helleren oder dunkleren Ton bekommen kann. Unter dem Mikroskop zeigen sich nun die Gebilde scharf, sämmtliche Fasern sind erhalten und die Farbe derselben zeigt eine angenehme Durchsichtigkeit, so dass sogar die dunklen Niederschläge der Gefässe schwächer erscheinen.

Die so fixirten Schnitte können nun mit jeder beliebigen Färbungsmethode behandelt werden (Weigert, Alauncarmin u. s. w.) Sie können, wie gewöhnlich, in Canadabalsam eingeschlossen und mit

Deckgläschen versehen werden, ohne dass irgend eine Veränderung stattfindet.

Diese Arbeit war schon vorgeschritten als in dem Jenaischen Archiv für Mikroskopie, Februar 1890, Sehrwald in einer Arbeit, in welcher sehr viele Mittel für die Fixirung der Golgi'schen Präparate untersucht sind, auch das Gold erwähnte und sagte, dass alle Mittel schlecht seien und dass nichts zu machen übrig bleibe. Die Ursache dieses Misslingens liegt darin, dass Sehrwald, anstatt alcoholischer, nur wässerige Lösung von Goldchlorid genommen hat.

Die oben angegebene Methode ist ebenso gut für die Silber-, wie für die Sublimatmethode von Golgi. —

Herr **Hanau** (Zürich):

Demonstration mikroskopischer Präparate von Atrophie der Schilddrüse bei Cretinismus, mit Bemerkungen über das Verhältniss von Cretinismus zu Myxoedem.

Vortragender demonstrirt Präparate der Thyreoidea von drei Fällen von Cretinismus verschieden hohen Grades erwachsener Personen, welche mehr oder weniger stark ausgeprägten Schwund des specifischen Gewebes mit jedenfalls relativer, zum Theil auch absoluter Zunahme des Bindegewebes zeigen. Die Schilddrüsen waren sämmtlich viel kleiner als normal, die Gestalt im Ganzen regelmässig, das Gewebe zeigte meist auf dem Schnitt die Läppchenzeichnung; eine enthielt kleine Cysten, eine andere umschriebene hyperplastische kleine Knoten.

In den beiden histologisch weniger veränderten Drüsen finden sich die Läppchen von einander getrennt durch breite, kernarme Bindegewebsmassen, welche Arterien (deren Adventitia in dem einen Fall stark concentrisch verdickt ist) und Venen führen. In dem zweiten Falle sieht man vielfach Leukocyteninfiltrationen um Venen, namentlich am Rande von Läppchen. Innerhalb der Läppchen sind die „Acini“ alle klein, ihre Septen fast stets verbreitert, das Epithel stets einschichtig, wo es vorhanden ist. Nur wenige „Acini“ zeigen ein noch ganz normales Verhalten, viele enthalten Colloid, ihr Epithel fehlt aber entweder gänzlich oder ist nicht in der ganzen Circumferenz erhalten, während die Zellen hochgradig abgeplattet, endothelartig aussehen. Daneben zeigen sich auch kleinere Lücken von verschiedener Form im Stützgewebe, welche eine kleine Gruppe von Epithelzellen, oft von verschiedener Grösse und ohne regelmässige Anordnung enthalten. In einer der beiden Drüsen finden sich auch epithelfreie „Alveolen“ von Leukocyten eingenommen. Daneben sind in der einen Drüse mikroskopisch kleine, in der anderen kleinerbsengrosse, mehr oder weniger scharf abgegrenzte Knoten vorhanden, deren Gewebe theils ein normales, theils ein mehr embryonales Gepräge (mehr retikuläre Baschaffenheit, wenig Colloid) zeigt. Diese Gebilde stellen indessen den geringeren Theil des Drüsenparenchyms dar.

In dem Falle von hochgradiger Atrophie zeigt der grösste Theil des Schnittes einen extremen Grad des Epithelschwundes, genau so, wie er sich im Endstadium des Myxoedems darbietet, d. h. es finden sich in

kleinen Lücken des kernarmen Bindegewebes, dessen Kerne nur in der Umgebung dieser Hohlräume etwas zahlreicher sind, kleine Reste in Klümpchen zusammengelagerter, geschrumpfter Drüsenzellen, daneben auch Hohlräume, welche entweder nur Colloid oder auch noch einen unvollständigen Belag platter Zellen enthalten. Ausserdem fielen in einer Serie spärliche Epithelinseln auf, welche alle Uebergänge von der embryonalen Form des Schilddrüsengewebes (gleichmässige Zellmasse, reticuläre Anordnung durch Lücken- und Spaltbildung, Eindringen von Capillaren mit Stroma, Uebergang zur alveolenähnlichen Bildung), wie sie H. v. Wyss beschrieben, bis zum ausgebildeten Gewebe, in welchem aber wieder atrophische Zustände auftraten, erkennen liessen.

Manche dieser Befunde (Leukocyteninfiltration) deuten auf die Möglichkeit hin, dass der Process der Atrophie — eine Hypoplasie ist auszuschliessen — zur Zeit des Todes des Cretins noch nicht zum Abschluss gekommen; die isolirten, in geweblicher Weiterentwickelung befindlichen kleinen Knoten sind wohl — analog ähnlichen Bildungen in anderen atrophirenden Organen, speciell in cirrhotischen Lebern — als compensatorisch vergrösserte Herde embryonalen Gewebes aufzufassen, welches nach Wölfler in vielen Drüsen vorhanden ist.

Von dem Zustande der Schilddrüse bei Myxoedem unterscheidet sich der eben beschiebene einmal dadurch, dass in frühen Stadien jener Affection eine stärkere Leukocyteninfiltration als Zeichen einer grösseren Acuität des Processes vorhanden ist, welche für die Schilddrüse junger Cretins erst noch nachzuweisen wäre, zweitens darin, dass in dem Endstadium des Myxoedems der Epithelschwund ein vollständiger ist, das Gewebe aber immer noch Wanderzellen enthält.

Ueber den histologischen Befund an vergrösserten Schilddrüsen von Cretins kann Vortragender keine Mittheilung machen, da ihm kein Material zur Verfügung stand. Es wäre von grosser Wichtigkeit, zu erfahren, ob auch in solchen Fällen anatomisch Verhältnisse nachgewiesen werden könnten, welche auf eine Herabsetzung der Function des Organes hindeuteten.

Der Nachweis der hochgradigen Atrophie der specifischen Elemente der Cretinschilddrüse giebt derjenigen Theorie eine weitere wichtige Stütze, welche in der primären Alteration der Thyreoïdea die Ursache der cretinistischen Verbildung sieht, eine Ansicht, welche durch das Resultat der totalen Strumectomie an noch wachsenden Individuen experimentell bewiesen worden ist. In gleicher Weise befestigt sie noch mehr die gleichsinnige Erklärung des Myxödems, welches — wie speciell die englische Sammelforschung gezeigt hat — den Folgen der Schilddrüsenausrottung beim Erwachsen homolog ist. Interessant wären weitere genauere Untersuchungen der Schilddrüse bei sogen. foetaler Rachitis und bei Mikromelie; vielleicht sind diese Zustände Folgen des Ausfalls der Schilddrüsenfunction beim Foetus.

Dass gewisse Unterschiede zwischen dem Krankheitsbilde des Myxödems und des Cretinismus bestehen, berechtigt nach Hanau's Ansicht absolut nicht zur Annahme einer verschiedenen Pathogenese, wie Bircher will. Zum Theil können die Differenzen aus dem verschiedenen Alter, speciell mit Rücksicht auf die Wachsthumsperiode der Patienten, er-

klärt werden, ferner ist zu bedenken, dass bei der Thyreoïdectomie das Organ mit einem Schlage entfernt wird, endlich, dass beim Myxödem die Atrophie bis zum völligen Untergang aller Drüsenzellen fortschreitet, während bei den Cretins stets noch ein verschieden grosser Rest von Gewebe vorhanden war.

Aus diesem letzten Factum erklärt sich auch, warum die Cretins alt werden können, während die Individuen der beiden anderen Kategorien zu Grunde gehen. Der Unterschied zwischen dem gedunsenen Myxödemkranken und dem Cretin ist auch nicht so durchgreifend, wie Bircher glaubt, da es auch Cretins von entschieden gedunsenem Habitus giebt und andererseits in späten Stadien des Myxödems die Schwellung wieder nachlässt. Dass Bircher's Cretine nach totaler Exstirpation des Kropfes der Cachexia strumipriva verfiel, ist nach dem oben Gesagten ebenso verständlich, wie dass ein Individunm mit chronischer Nephritis urämisch würde, wenn man es doppelseitig nephrotomirte.

Dass allerdings die Aetiologie des endemischen Cretinismus und des Myxödems, oder richtiger gesagt, dass die Ursache der Schilddrüsenaffection in beiden Krankheiten, eine verschiedene sein mag, dafür sprechen die verschiedene geographische Verbreitung und die verschiedene Form der Atrophie der Thyreoïdea. —

Siebente Sitzung.

Donnerstag, den 7. August, Nachmittags von 3—5 Uhr.

Ehrenpräsident: Herr Heiberg (Christiania).

Herr **Chiari** (Prag):

Ueber die Genese der Atheromcysten.

So häufig die »Atheromcysten« der Haut und des Unterhautgewebes vorkommen, so herrscht doch in Bezug auf ihre Genese grosse Meinungsverschiedenheit, indem die einen die grösste Menge derselben auf Retention in Talgdrüsen oder Haarbälgen beziehen, während die anderen wieder den aus den physiologischen Hautfollikeln enstandenen Retentionscysten nur ein sehr kleines Feld einräumen und fast alle »Atheromcysten« als Dermoidcysten d. h. als Effect einer embryonalen Abschnürung von Ectodermpartien ansehen. Es hat dies seinen Grund darin, dass die differential-diagnostischen Momente, auf welche sich die Autoren zur genetischen Scheidung der einzelnen Cysten stützten, vielfach nicht beweiskräftig waren oder nicht richtig gedeutet wurden.

Chiari untersuchte daher systematisch eine grosse Menge von »Atheromcysten« der Haut und des Unterhautgewebes, um so die genetische Differentialdiagnose der »Atheromcysten« zu fördern.

Sehr wichtig war hierfür ein Fall von multipler, über den ganzen Körper verbreiteter Atheromcystenbildung der Haut und des Unterhautgewebes bei einem 74 j. Manne, der eine seltene Collection aller Stadien von Retentionscysten aus Haarbälgen und Talgdrüsen darstellte.

Die ausgedehnte, namentlich an Paraffin-Serienschnitten durchgeführte histologische Untersuchung der Cysten dieses Falles ergab, dass die Retentionscysten viel häufiger aus den Haarbälgen, als aus den Talgdrüsen entstanden waren, dass in den Haarbälgen immer nur der der Einmündung der Talgdrüsen entsprechende Theil und in den Talgdrüsen der Ausführungsgang derselben Sitz der Cystenbildung war, dass bei den Haarbalgcysten der atrophische Haarbalggrund einen geradezu typischen Anhang der Cyste formirte, dass alle Retentionscysten eine zarte, innen glatte und nur mit abgeplatteten Epidermiszellen bedeckte Wand besassen, dass die Haarbalgcysten, welche allein beträchtlichere Dimension (bis Nussgrösse) erreicht hatten, entsprechend den Fortsätzen des subcutanen Bindegewebes zu den Haarbälgen, zum Theile in die Subcutis gerückt waren, und dass der »Ausführungsgang« der Retentionscysten beim Tieferrücken dieser allmählich ausgezerrt und endlich durchtrennt worden war.

Mit dem Verhalten dieser zweifellosen Retentionscysten aus physiologischen Hautfollikeln stimmte nun vollständig überein die eine Gruppe der sonstigen »Atheromcysten« der Haut und des Unterhautgewebes, welche Chiari untersuchte. Auch sie waren Retentionscysten und zwar meist aus Haarbälgen, denen als typischer Appendix der atrophische Haarbalggrund anhing, auch sie trugen an der Innenfläche ihrer zarten Wand keine Papillen und lediglich abgeplattete Epidermiszellen und auch sie zeigten die gleichen Details hinsichtlich des »Ausführungsganges«.

Die zweite Gruppe der sonst untersuchten »Atheromcysten« hingegen konnte unzweifelhaft als Dermoidcysten bezeichnet werden. Sie waren oft recht gross, bis gänseeigross, während die Retentionscysten aus den physiologischen Hautfollikeln stets nur bis nussgross angetroffen wurden, sie hatten immer eine dickere Wand, welche wenigstens stellenweise Papillen und typisch geschichtete Epidermis mit basaler Cylinderzellenschichte, Rete und Stratum granulosum trug, und sassen immer tiefer, zum mindesten in der Subcutis. Zwischen ihnen und den höher organisirten Dermoidcysten, deren Wand aus Haut mit allen Anhangsgebilden bestand, fand sich ein allmählicher Uebergang. Stets hatten sie eine »fissurale« Lagerung, indem sie entweder im Bereiche oder in der Nachbarschaft der einstigen embryonalen Schlusslinien situirt waren oder solchen Stellen entsprachen, an denen zur Zeit der embryonalen Entwickelung Furchen oder Protuberanzen sich bilden.

Chiari meint daher auf Grund seiner anatomischen Erfahrungen über die »Atheromcysten« der Haut und des Unterhautgewebes, dass man durch genaue, freilich meist nur mit Hilfe der Schnittserien durchzuführende mikroskopische Untersuchung in jedem Falle die genetische Differentialdiagnose — ob Retentionscysten aus den physiologischen Hautfollikeln oder Dermoidcysten — stellen könne, und dass es dann weiter zweckmässig wäre, den Ausdruck »Atheromcysten« ganz fallen zu lassen, die einzelnen Cysten vielmehr genetisch richtig als Haarbalg- oder Talgdrüsencysten einerseits und als Dermoidcysten andererseits zu benennen.

Discussion.

Herr **Franke** (Braunschweig) bleibt gegenüber Chiari, mit dem er in der Hauptsache übereinstimmt, dabei, dass man wohl zwischen Epidermoiden und Dermoiden unterscheiden muss, indem er Papillenbildung allein nicht als Charakteristicum der Dermoide ansieht, sondern zu deren Diagnose noch die Betheiligung von Haar-, Talgdrüsen und event. Schweissdrüsen fordert, auch auf den Ort, an dem die Geschwülste vorkommen, hinweist, indem die sogenannten Epidermoide nicht nur, wie Chiari meint, an Stellen vorkommen, wo Hauttheilchen sich abscheuern können, sondern auch häufig genug da, wo nur reine Epidermiszapfen abgeschnürt werden können. Im Uebrigen verweist er auf seine Arbeiten im 34. Bande des Langenbeck'schen Archivs und in dem im September d. J. erscheinenden Heft des Virchow-schen Archivs, sowie auf eine kurze Betrachtung: Dermoid oder Epidermoid?, welche demnächst in der Wiener klinischen Wochenschrift erscheint. —

Herr **Chiari** (Prag) muss daran festhalten, die Cysten seiner 2. Gruppe geradezu als Dermoide und nicht als Epidermoide zu bezeichnen, da durch das Corpus papillare die Cystenwand bereits als Derma charakterisirt ist. —

Herr **Julius Steinhaus** (Warschau):

Ueber die Folgen des dauernden Verschlusses des Ductus choledochus.

Die Unterbindung des Ductus choledochus ist zum Zwecke des Studiums der in der Leber darauf eintretenden Veränderungen schon oft ausgeführt worden. Es wäre hier nicht am Platze, in die historischen Details darüber einzugehen; bemerken will ich nur, dass, nachdem Leyden die Bahn im Jahre 1866 eröffnete, Mayer, Wickham Legg, Charcot und Gombault, Chambard, Foà und Salvioli, Litten, Popoff, Simmonds, Belousoff, Mangelsdorf, Cholmogoroff, Obrzut und Ruppert sich mit der Frage eingehend beschäftigt haben.

Wenn ich nach allen diesen Untersuchungen, die viel Licht sowohl auf die morphologische, wie auch auf die physiologische Seite der Frage geworfen haben, das Thema wieder aufnahm, so geschah dieses in der Hoffnung, dass die neuen vervollständigten Methoden der histologischen Forschung und die neuesten vervollständigten optischen Hülfsmittel es erlauben werden, noch tiefer in das morphologische Détail zu dringen, manche Widersprüche aufzulösen und dann auch eine mehr befriedigende Erklärung des Zustandekommens der zur Beobachtung kommenden Veränderungen zu versuchen.

Es sind von mir 19 Versuche mit dem dauernden Verschluss des Ductus choledochus am Meerschweinchen ausgeführt worden; dieses Thier wurde deshalb gewählt, weil es, wie Heidenhain und Lukjanow gezeigt haben, verhältnissmässig sehr viel Galle absondert, dementsprechend auch die Folgen des Choledochusverschlusses bei ihm viel stürmischer zu Tage treten müssen, als bei anderen Thieren.

Meine Versuchsthiere sind 6 Stunden bis 10 Tage nach der Operation getödtet worden; alle Versuche, die Thiere länger am Leben zu erhalten, scheiterten, obgleich die Operationswunden immer aseptisch heilten.

An den makroskopischen Daten will ich mich nicht lange aufhalten. Nur das muss ich hervorheben, dass die Leber immer etwas vergrössert und ziemlich blutreich war (im Mittel beträgt das relative Lebergewicht bei meinen Thieren 5,4, während es bei normalen 3,88 gr. [Lukjanow] beträgt); sowohl an der Oberfläche wie an den Schnittflächen waren verschieden grosse (von kaum mit blossem Auge sichtbaren, bis 5 und mehr Millimeter grosse) gelbe Flecken zerstreut, die nach Einsenken der Leber in starke Sublimatlösung momentan grün wurden, was auf Anwesenheit von grossen Gallenpigmentquantitäten hinwies. Die Zahl und Grösse der Flecken, die, nota bene, nicht prominirten, war desto bedeutender, je länger das Thier nach der Operation am Leben erhalten wurde.

Bevor wir nun zur Beschreibung der von uns beobachteten mikroskopischen Bilder übergehen, wollen wir noch einige Worte über unsere Methodik sagen.

Die den eben getödteten Thieren entnommenen Leberstückchen waren zum Theil in concentrirter wässeriger Sublimatlösung, zum Theil aber in Flemming's Gemisch, 1 pCt. Osmiumsäure, 3 pCt. Salpetersäure, einem Gemisch von Eisessig und Alcohol absolutus ana fixirt. Die so fixirten Leberstückchen wurden darauf in Alkohol nachgehärtet und in Paraffin oder Photoxylin-Paraffin eingebettet, mittelst Minot's automatischem Mikrotom in $^1/_{300}$ mm dicke Schnitte zerlegt. Die Färbung der Schnitte geschah auf den Objectträgern.

Ich habe einfache, doppelte, drei- und vierfache Färbungen angewandt.

Von einfachen Färbungen benutze ich die mittelst Kernschwarz, Hämatoxylin (nach Boehmer und nach Delafield), das Saffranin und verschiedene Carmine. Von zweifachen zwei Reihen: rothe Protoplasmafärbung (Eosin, Crocein, Fuchsin, Rose bengale etc.) mit blauer oder grüner Kernfärbung (Methylenblau, Bleu de Lyon, Methylgrün, Jodgrün) und blaue Protoplasmafärbung (Anilinblau) mit rother Kernfärbung (Saffranin).

Zur Herstellung der dreifachen Färbung dienten dieselben Combinationen, wie bei der zweifachen, mit Zusatz des Anilingelb, das bei Beachtung gewisser Vorsichtsmaassregeln eine schöne differente Färbung der rothen Blutkörperchen gab, ohne andere Bestandtheile der Schnitte zu färben oder die Nuance der anderen Farbstoffe zu modificiren.

Endlich die vierfache Färbung war die mit Hämatoxylin, Nigrosin, Eosin, Saffranin nach Gaule.

Von allen diesen Färbungen wandte ich mit Vorliebe die dreifachen an, speciell die Combinationen von Anilingelb, Anilinblau, Saffranin einerseits, und von Anilingelb, Rose bengale und Methylenblau (resp. Jodgrün) andererseits; diese Färbungen gaben mir sowohl die schönsten, wie auch die am meisten instructiven Bilder.

Bei mikroskopischer Untersuchung der in genannter Weise hergestellten Präparate fielen vor Allem ins Auge die Stellen, welche

makroskopisch als gelbe Flecken an der Schnittfläche der Leber gesehen waren.

Schon eine oberflächliche Durchsicht der Präparate liess diese Stellen als nekrotische Heerde erkennen.

Die Bildung nekrotischer Heerde in der Leber nach Choledochusverschluss ist schon von Charcot und Gombault beobachtet worden, doch falsch als Beginn von Abcessbildung gedeutet; von späteren Beobachtern wurde sie näher untersucht und in ihrer Bedeutung richtig erkannt. Ihre Entstehungsweise ist aber bis jetzt noch nicht vollständig klargestellt worden.

In der Beschreibung dieser nekrotischen Heerde will ich mich kurz fassen und nur auf dasjenige Nachdruck legen, was ich darüber Neues sagen kann.

Schon nach 6 stündigem Verschluss des Choledochus sind die nekrotischen Heerde deutlich und ziemlich zahlreich; sie sind aber noch klein, nehmen gewöhnlich einen Theil des Lobulus ein, und zwar liegen sie immer am peripherischen Theile des letzteren; später werden sie grösser und gelangen oft bis an die Vena centralis. Grössere Heerde entstehen auch durch Vereinigung mehrerer kleiner. Die Gefässe, Gallengänge und das Bindegewebe bleiben sowohl inter- wie intra-lobulär verschont; nur in späteren Phasen werden auch diese Gebilde etwas vom nekrobiotischen Processe betroffen.

Bemerken will ich hier noch, dass nach 6 stündigem Verschluss ausser den genannten nekrotischen Heerden und einer Füllung und Erweiterung der Gallengänge keine anderen pathologischen Veränderungen in der Leber zu sehen sind, dass also die Bildung von nekrotischen Heerden nach Choledochusverschluss das primäre ist. Später gesellen sich dazu noch andere Erscheinungen, die weiter zur Besprechung gelangen werden.

Was die Morphologie der nekrotischen Heerde betrifft, so kann sie kurz folgendermaassen resümirt werden: die den normalen Leberparenchym angrenzende Zone besteht aus wenig veränderten Zellen; sie unterscheiden sich von den normalen einerseits durch intensivere Färbung des Protoplasmas, welches dabei seine Feinkörnigkeit schon eingebüsst hat und grobkörnig geworden ist, andererseits durch mehr diffuse Kernfärbung. Es hat den Anschein, als ob das Chromatin seinen Zusammenhang mit den Structurelementen des Kernes eingebüsst hätte und den ganzen Kern, der dazu noch etwas kleiner geworden ist, durchtränkt. Ruppert beschreibt ausser ähnlichen Bildern, die mit der »chemischen Deconstitution« der Kerne von Pfitzner viel Aehnlichkeit haben, noch andere Bilder, die er der »morphologischen Deconstitution« von Pfitzner analogirt; solche Bilder sind mir nicht zur Beobachtung gekommen.

Gehen wir von der peripheren Zone mehr medialwärts über, so finden wir Zellen, welche schon viel tiefer eingreifende Veränderungen erlitten haben. Vor Allem, was den Zellenkern betrifft, so sehen wir, dass die Färbung, diffus bleibend, immer schwächer wird, bis sie endlich völlig verschwindet. Dann haben wir vor uns nur einen Schatten des Kernes — ein Klümpchen von Fäden und Körnchen, die sich mit protoplasmatischen Farbstoffen tingiren und vom Zellenleibe nur un-

deutlich abgegrenzt sind. Aber auch diese letzten Spuren des Kernes verschwinden bald und in der centralen Partie des nekrotischen Heerdes sehen wir nicht die leiseste Andeutung eines Kernes mehr.

Während in der peripherischen Zone das Protoplasma in toto intensiv gefärbt ist, tingirt es sich in den mehr medialen Partien nur theilweise. Die Rindenschicht und das Mitom bleiben gefärbt, während das Paramitom (paraplasmatische Einschlüsse, Paraplasma), die groben Körner der Markschicht unfärbbar geworden sind. Mithin beweist die Deconstitution der Leberzellen die Richtigkeit der von Kupffer, Flemming, Ranvier und Anderen verfochtenen Ansichten von der netzartigen Struktur des Protoplasmas dieser Zellen.

Die dritte, centrale Zone der nekrotischen Heerde brauche ich nach dem oben Gesagten nicht näher zu beschreiben. Sie besteht aus völlig kernlosen Zellen, deren Inhalt aus unfärbbaren Massen, die in den Maschen eines feinfadigen Netzes liegen, besteht.

Auf die Anwesenheit des Netzes in den nekrotischen Zellen muss ich hier Nachdruck legen, da sie bis jetzt noch von Niemandem bemerkt worden ist, was auch nicht wundern kann: das Netz tritt nur bei sehr günstigen Fixirungs- uud Färbungsverhältnissen klar zu Tage. Am deutlichsten habe ich es nach 24 stündiger Fixirung in Sublimatlösung und Rose-bengale-Färbung gesehen.

Wie schon oben bemerkt, ist das Auftreten von nekrotischen Heerden die erste Reaction der Leber auf den Verschluss des Ductus choledochus. Bald aber treten auch andere Veränderungen ein. — Schon nach 24 stündigem Verschluss bemerkt man einerseits in den, den nekrotischen Heerden angrenzenden Gallengängen karyokinetische Figuren in den Epithelzellen, andererseits die gleichen Figuren in den normalen Leberzellen an der Peripherie der nekrotischen Heerde. Je länger der Verschluss dauerte, desto zahlreicher waren die mitotischen Figuren. Auf die Kerntheilung folgt Zelltheilung, so dass in den Gallengängen eine Schichtung des Epithels und Verengung des Lumens erfolgt, während im Parenchym die junge Zellenbrut aus Mangel an Raum zusammengepresst, zusammengedrückt erscheint.

Gleichzeitig mit der Proliferation des Gallengangsepithels und des Leberparenchyms in nächster Umgebung der nekrotischen Heerde findet auch kleinzellige Infiltration dieser Heerde und der angrenzenden inter- und intralobularen Partien statt, die ebenfalls mit der Zeit stets zunimmt. Die infiltrirenden Rundzellen liegen sehr oft zu mehreren nebeneinander in den nekrotischen Zellen.

Während nun die Proliferation des Leberparenchyms in den ersten 2—3 Tagen nach Choledochus-Verschluss sich nur um die nekrotischen Heerde bemerken lässt, findet sie vom 3. Tage an unregelmässig im ganzen Leberparenchym statt. Da hier die karyokinetischen Figuren in colossaler Anzahl auftreten, so könnte man hoffen, dass, während die nekrotischen Theile sich resorbiren würden, eine wenigstens partielle Regeneration des Leberparenchyms zu Stande kommen könnte. In der That wäre dieses wohl möglich, wenn der Verschluss aufgehoben sein würde und somit die normalen Verhältnisse restituirt würden; darauf deutet — ausser den Versuchen mit Excision grosser Leberpartieen — auch ein von Ruppert ausgeführter Versuch, in welchem nach 24 stündigem

Verschluss des Choledochus die Ligatur abgenommen und das Versuchsthier (Meerschweinchen) noch 3 Wochen am Leben erhalten wurde.

Doch bei unserer Versuchsanordnung findet solches nicht statt. Einerseits wächst die Zahl und Grösse der nekrotischen Heerde mit jedem Tage immer mehr, und die Thiere gehen bald zu Grunde (wir konnten sie nicht über 10 Tage am Leben erhalten), andererseits aber, selbst wenn dieses nicht der Fall wäre, könnte die genannte Karyokinese doch nicht zur Regeneration führen, und zwar aus dem einfachen Grunde, dass sie fast nie zu Ende geht.

Hauptsächlich im Stadium des Muttersternes, aber auch in anderen Stadien der Karyokinese, sieht man hier die Chromatinsegmente ihre regelmässige Form und Anordnung verlieren. Sie verwandeln sich in Chromatinbrocken von unregelmässiger Form und gehen auseinander, so dass sie im ganzen Zellenleibe zerstreut sind. Anfangs gruppiren sie sich noch in Form von Kränzen (im optischen Durchschnitte), doch später verlieren sie auch diese letzte Spur der früheren regelmässigen Anordnung.

Charakteristisch ist dabei noch ein Umstand. So lange die kranzförmige Anordnung noch sichtbar bleibt, kann man bemerken, dass jeder Chromatinbrocken an einem Ende eines Achromatinfadens sitzt, dessen zweites Ende im Centrum der Zelle zu liegen scheint; es laufen somit die freien Enden der Achromatinfäden im Centrum zusammen.

Im weiteren Verlaufe dieses Processes sehen wir die Zahl der Chromatinbrocken immer geringer werden; ebenfalls auch ihre Dimensionen.

Auf diese Weise gehen die meisten dieser karyokinetischen Figuren zu Grunde. Von unseren Vorgängern ist diese Erscheinung der Deconstitution karyokinetischer Figuren nicht erwähnt werden; möglicherweise haben sie dieselben als Bilder der »morphologischen Deconstitution« falsch gedeutet.

Nachdem wir somit in aller Kürze die Veränderungen im Leberparenchym besprochen haben, müssen wir hier noch der Veränderungen in den Gefässen und Gallengängen gedenken.

Selbstverständlich sind alle Gallengänge gefüllt, und zwar desto mehr, je länger das Versuchsthier mit verschlossenem Ductus choledochus lebt. Die Proliferation des Gallengangepithels haben wir schon oben erwähnt; hier wollen wir noch hinzufügen, dass in der Gallenblase und im Ductus choledochus das Epithel ebenfalls proliferirt. In letzterem, um die Unterbindungsstelle sehen wir ausserdem entzündliche Erscheinungen in der Submucosa in Form von Gefässinjection und Rundzelleninfiltration. Gleiche Entzündungserscheinungen, doch in viel geringerem Grade, finden sich in späteren Stadien auch in der Gallenblase.

Die intralobulären Capillaren sind in normalen Leberpartien kaum verändert, in den nekrotischen Heerden finden wir dagegen zum Theil Verengung der Capillaren bis zur vollständigen Undurchgängigkeit, zum Theil aber, und zwar meistentheils an der Peripherie der Lobuli, Erweiterung, Blutüberfüllung und Thrombose.

In den, den nekrotischen Theilen angrenzenden Portalräumen fanden wir auch oft die Gefässe thrombirt, — meistentheils wandständige Thromben, die das Gefässlumen nicht vollständig absperrten.

Nachdem wir nun die morphologischen Daten wiedergegeben haben, wollen wir jetzt eine Erklärung der Entstehungsweise und der Bedeutung der beobachteten Veränderungen versuchen. Das bis jetzt in diesen Fragen geleistete setzen wir als bekannt voraus.

Die Unterbindung des Ductus choledochus erzeugt direct Veränderungen im Gallengangsapparate; diese verursachen wiederum Störungen der Blutcirculation.

Wir müssen dementsprechend zwei Momente bei der Erklärung der Unterbindungsfolgen im Auge behalten — 1. den Einfluss der Galle und 2. den Einfluss des Blutes.

Wenden wir uns zuerst an die Galle; dieselbe kann hier sowohl physikalisch, wie chemisch wirken.

Was die physikalische Wirkung betrifft, so könnte sie darin bestehen, dass durch massenhafte Anhäufung von Galle in den Gallencapillaren das Parenchym stark comprimirt und die Zellen dadurch zum Absterben gebracht werden.

Doch geben unsere Untersuchungen keine Stütze für die Annahme des Todes der Leberzellen durch einfache Compression.

Chemisch wirken könnte die Galle durch die in ihr enthaltenen giftigen Substanzen: Gallensäuren und Gallenpigmente (Bilirubin).

Unter normalen Verhältnissen wird die abgesonderte Galle unter einem Drucke, der den Druck im Portalsystem immer übersteigt, durch die Gallengänge in die Gallenblase und dann durch den Ductus choledochus in den Darm fortgeleitet. In den Gallencapillaren, die wohl in unmittelbarem Zusammenhange mit den Leberzellen stehen, findet keine Stagnation der Galle statt; die Zellen sind also nie längere Zeit der Einwirkung der Galle ausgesetzt. In den Verhältnissen unserer Versuche erfolgt in den Gallencapillaren Stagnation der Galle. Je länger die Galle stagnirt, desto bedeutendere Veränderungen treten in ihr ein, wie es die Versuche von Dochman bewiesen haben: sie wird concentrirter, d. h. sie verliert einen Theil ihres Wassergehaltes und gleichzeitig damit verliert sie auch einen Theil ihres Kaliums und Eisens.

Somit haben wir eine Anhäufung von Schädlichkeiten: die Einwirkung der Galle als solche, gepaart mit ihrer Concentration, d. h. mit Concentration des Giftes.

Vielleicht könnte dieses an und für sich noch nicht den Tod der Zellen herbeiführen; aber in unseren Versuchen gesellen sich dazu noch Veränderungen im Blutkreislaufe. Die Anfüllung der Zellengänge führt, wie Betz gezeigt hat, zu einer Beengung des Blutstromes in der Leber, die mit der Anfüllung steigt.

Beim Meerschweinchen ist die Gallensecretion, wie bekannt, eine sehr ausgiebige, die Anfüllung der Gallengänge erfolgt also sehr schnell und beengt den Blutstrom bedeutend, was seinerseits eine Schwächung der Nutrition (Art. hepatica) nnd der funktionellen Thätigkeit (vena portae) der Leberzellen nach sich zieht.

Die Galle wirkt also nicht auf normale gesunde Zellen ein, son-

dern auf kranke, geschwächte, und diese unterliegen auch viel schneller. Bei denjenigen Thieren, die wenig Galle secerniren, wo die Anfüllung der Gänge sehr langsam vor sich geht und nur unbedeutend ist, wo dementsprechend auch der Blutstrom nur sehr wenig und erst spät beengt wird, finden wir sehr wenig Necrose und sie tritt erst nach mehreren Tagen (Ruppert) ein, während sie beim Meerschweinchen schon nach einigen Stunden zu beobachten ist.

Dass die Necrose heerdweise auftritt und nicht das ganze Parenchym einnimmt, das erklärt sich durch die Ungleichmässigkeit des Zustandes der einzelnen Leberpartien. Nicht überall in der Leber ist zu jeder Zeit der Zustand des Gefässapparates gleich, nicht überall secerniren die Zellen gleichzeitig. Thätigkeit und Ruhe, gute oder schlechte Ernährung können nicht ohne Einfluss auf die Resistenzfähigkeit der Zellen gegen schädliche Einflüsse bleiben. Es ist ja bekannt, dass selbst die Einwirkung von Giften (Phosphor, Arsen, Alcohol) vom Blute aus auf die Leber eher heerdweise, als totale Necrose erzeugt.

Bei der in unseren Versuchen zu Stande kommenden Necrose haben wir noch eine interessante Thatsache zu erklären. Schon einige Stunden nach Choledochusverschluss sind in den nekrotisch gewordenen Zellen die Kerne verschwunden. Wie soll nun dieser ungewöhnlich schnelle Kernschwund erklärt werden? Es kommen mir hier zu Hülfe Experimente, die darin bestanden, dass ich kleine Stückchen Leber von frisch getödteten gesunden Meerschweinchen im Thermostaten bei 37° C. aseptisch in frischer, aseptisch aufgefangener Meerschweinchengalle und in steriler 0,6 proc. NaCl-Lösung hielt. Nach 6 Stunden, da die in NaCl-Lösung gehaltenen Stückchen noch fast durchweg schöne Kernfärbung darboten, waren schon sehr viele Kerne der in Galle gehaltenen Stückchen unfärbbar geworden. Die alkalische Galle laugt also das Chromatin aus den Kernen absterbender Zellen sehr energisch und rasch aus.

Die Einwirkung der Galle, die sich an den Parenchymzellen so energisch geltend macht, verschont in späteren Stadien, wie schon oben bemerkt, auch die Gefässwände nicht.

Dieser Umstand in Verbindung mit der Verlangsamung des Blutstromes giebt Anlass zur Bildung von Thromben, deren Anwesenheit leicht zu erkennen ist, und die ihrerseits weitere Circulationsstörungen hervorrufen und den Umfang der Necrose vergrössern.

Wie sind nun aber die Proliferationserscheinungen, die im Parenchym und in den Gallengängen zur Beobachtung kommen, zu erklären? vor Allem die so zu sagen primäre Karyokinsee um die nekrotischen Heerde herum?

Wie bekannt, ist je nach Stärke der Reizung die Reaction der Zellen verschieden stark. Es ist unzweifelhaft, dass bei künstlich Tuberculose die Zahl der karyokinetischen Figuren im erkrankten webe in umgekehrtem Verhältnisse zur Zahl der Tuberkelba dass also bei schwacher Reizung durch die Bacillenwuche mit Karyokinese reagiren. Etwas ähnliches haben w denjenigen Stellen, wo die Galle und die Nutrition eingewirkt haben, finden wir Necrose; in der Umg

Heerde, wo die Reizung schwächer wirkte, und im Gallengangsepithel, das gegen Galleneinwirkung resistenter ist, — Karyokinese.

Als gleichwirkende Reizung für das Leberparenchym kann hier wohl auch die Nachbarschaft von todten Gewebspartien gelten.

Somit wäre diese primäre Karyokinese eine Reizerscheinung.

Was die später stattfindende „secundäre" Karyokinese im Leberparenchym betrifft, die sich nicht mehr an die Umgebung der nekrotischen Heerde hält, sondern im ganzen Parenchym zerstreut ist, so kann sie wohl als Regenerationserscheinung — eine inhaerente Eigenschaft der Gewebe — betrachtet werden. Dass sie hier nicht zu Ende geht, nicht ihr Ziel erreicht, erklärt sich durch die schlechten Nutritionsverhältnisse, in welchen sich die Leber nach Verschluss des Choledochus befindet.

Wollten wir nun die Ergebnisse dieser Versuche für die menschliche Pathologie verwerthen, so könnte dieses nicht ohne weiteres geschehen. Es muss noch eine Reihe von Versuchen an Thieren, die weniger Galle secerniren, ausgeführt werden, und dann noch eine zweite Reihe mit temporärem Verschlusse des Choledochus; dann erst sollten alle Ergebnisse mit den pathologisch-anatomischen Befunden am Menschen verglichen werden.

Mit diesen Versuchsreihen bin ich jetzt beschäftigt und hoffe, bald darüber referiren zu können. —

Mr. **Charrin** (Paris):

Sur les actions antiphlogistiques (avec démonstration).

Nous avons trouvé que l'on peut empêcher ou retarder l'action des substances phlogogènes en injectant dans la circulation divers produits, parmi lesquels nous citerons les cultures stérilisées du bacille pyocyanique ou du Vibrion de Metschnikoff ou encore l'eau salée (de 5 à 10 p.c.). Cette même action inhibitrice se manifeste durant l'évolution de certaines maladies infectieuses.

Nous avons ce matin à 10 heures fait la même application d'huile de croton sur l'oreille gauche de chacun des deux lapins que nous avons l'honneur de présenter à la Section. Après l'application d'huile, 10 cm.cubes d'eau salée ont été injectés dans les veines de l'oreille droite du lapin roux que voici, et on a repété cette injection 3 heures après. On voit facilement en ce moment, c'est à dire six heures après l'application d'huile, que le lapin qui a reçu cette eau salée n'offre aucun phénomène inflammatoire au niveau de l'oreille gauche frictionnée. Le second, au contraire, a une dermatite exsudative extrêmement prononcée. —

Herr **Claus** (Homel):

Herzpolyp.

Diesen Herzpolypen fand ich bei einer gerichtsärztlichen Section im Homelschen Kreise, Gouvernement Mohilew, in der Pumonalarterie, das abgerundete, etwas spitze Ende voraus, das andere mit rauher Fläche im rechten Ventrikel. Derselbe zeigte auf den ersten Blick, dass er

älteren Datums war: er war hart, mit gelatinösem Ueberzug, innerhalb der grossen weissen Partie stearinartiges Fett enthaltend. Damit stimmte überein, dass die Frau, eine Bäuerin (bei uns in Russland verrichtet die Bäuerin die Arbeiten, wie hier die Tagelöhnerin), die letzten vier Jahre nicht bettlägerig krank gewesen, weder Arzt noch Feldscheer consultirt, nach der Aussage des Mannes nur zeitweilig geschwollene Beine gehabt und nicht einmal über Herzklopfen geklagt habe! Vor 5 Jahren — damals war sie 27 Jahre alt — habe sie geboren und sei dann allerdings nach der Geburt sehr krank gewesen. Sie hat ein halbes Jahr gelegen, — leider ist sie auch damals nicht ärztlich behandelt worden, — ich zweifle nicht, dass der Thrombus damals entstanden ist. Die Compensationsfähigkeit des Herzens ist zu bewundern, die bis 5 Jahre lang einen 60 g schweren Fremdkörper im rechten Ventrikel ertrug. Im gegebenen Falle löste sich derselbe von der Herzwand nach harter Arbeit (Wäschespülen) plötzlich. Der Tod erfolgte, während sie mit der gespülten Wäsche nach Hause ging; auf der Strasse brach sie unter Zuckungen plötzlich zusammen. Die physiologische Ursache des Todes war wahrscheinlich Hirnanämie. Die Lungen waren ebenfalls änämisch, das rechte Herz hypertrophisch (nicht verfettet! verändert durch Fäulniss!) Der Uterus mikroskopisch normal. —

Herr **Anton Genersich** (Klausenburg):

Seltene Anomalie des Pankreas (ringförmige Umschliessung des Duodenums mit Verengerung desselben und consecutiver Magenerweiterung).

Die Varietäten in der Grösse und Gestalt des Pankreas, das sogenannte Pancreas minus Winslowii, das Pancreas divisum (Hyrtl), getheilte und getrennte Ausführungsgänge, Ductus Santorini, Duct. p. access., die verschiedenen Formen des Nebenpankreas, waren und bleiben interessante Sectionsbefunde ohne klinischen Werth, doch kommt auch ein Bildungsfehler am Pankreas vor, der praktische Bedeutung hat, nämlich der Fall, in welchem der vergrösserte Pankreaskopf das Duodenum ringförmig umfasst.

In der Leiche eines an doppelseitiger Pneumonie verstorbenen 37j. Mannes fand ich, bei sonst normalem Verhalten der Baucheingeweide, unter dem Antrum pyloricum und dem vordersten Rande des rechten Leberlappens, nach links von der Gallenblase und oberhalb des Quergrimmdarms, eine 5 cm breite, 3,5 cm hohe dreieckige Stelle, welche vom durchsichtigen Omentum bedeckt, blassröthlich, feinlappig, drüsenähnlich erscheint und als glatter, resistenter, fast apfelgrosser Knoten, erfasst und auf der Wirbelsäule in jeder Richtung etwas verschoben werden kann. Der Knoten liegt so vor der Wirbelsäule, dass er ganz gut durch die Bauchdecken fühlbar war und ohne Weiteres als Geschwulstknoten, z. B. als Pyloruskrebs, imponirt hätte. Sein oberer Rand liegt in der Mittellinie, 5 cm über dem Nabel, der untere reicht 2 cm über den Nabel, nach rechts erstreckt er sich 5 cm über die

Mittellinie, so dass er den Hilus der rechten Niere berührt, nach links verschwindet er unter dem Antrum pyloricum.

Nach Durchtrennung des Ligamentum gastrocolicum sieht man beim Herabziehen der Flexura coli dextra und Zurücklegen des Magens, dass jener Knoten nichts anderes ist, als der abnorme Pankreaskopf, welcher auffällig stark entwickelt, die Concavität des Duodenums ausfüllt, dann plötzlich verschmälert in einen fingerdicken ($2\times0{,}8$ cm) Hals übergeht, in dessen flache Vertiefung der Pylorus gebettet war. Dieser Hals verläuft nach links und oben, bis er über den Pylorus als nussgrosser Knoten durch das Omentum minus durchscheint, wendet sich dann, im spitzen Winkel geknickt, nach links und verläuft nun als normaler Drüsenkörper unter dem Magen horizontal bis zum Hilus der Milz.

Die Anomalie besteht also zunächst darin, dass am centralen Ende des Körpers ein zurückgeknickter, dünner Hals sitzt, welcher in den grossen Kopf übergeht. Letzterer ist frei herausgedrängt, 6 cm hoch, 7 cm breit. Sein nach rechts vorspringender Theil umfasst ringförmig das Duodenum und zwar so, dass aus der vorderen Fläche ein 3 cm breiter Fortsatz entspringt, der, horizontal nach rechts verlaufend, in 2,5 cm Entfernung, auf 1,5 cm Breite und 0,8 cm Dicke reducirt, nunmehr in ungefähr gleicher Stärke das Duodenum umkreist und auf der hinteren Fläche desselben ein wenig verbreitert mit der Rückenfläche des Kopfes verschmilzt. Die ganze Länge des Ringstückes beträgt 4,5 cm, sein schmaler Theil 3 cm. Die Structur desselben ist, sowohl makroskopisch als mikroskopisch, genau normal und ganz gleich dem übrigen Theil des Pankreaskopfes.

Dieses Ringstück ist übrigens auch insofern ansgezeichnet, dass es einen ganz besonderen, 1 mm dicken Ast der Arteria pancreatico-duodenalis erhält, der in das centrale Ende der hinteren Spange eindringt und sich ausschliesslich in der Ringsubstanz verästelt; andererseits sieht man auf der vorderen Spange eine ca. 2 mm starke Vene mit ihren Verzweigungen, die ebenfalls als besonderer Ast in die Vena mesaraica superior einmündet.

In Gemeinschaft mit jenem speciellen Arterienzweig dringen auch der Ductus hepaticus und cysticus in die Drüsensubstanz des hinteren Schenkels und vereinigen sich hier alsbald zum Ductus choledochus, welcher dann in der Höhe des Ringes in die Valvula Vateri einmündet. Hier ergiesst sich auch der Ductus Wirsungianus, nachdem er in der Wurzel des hinteren Ringschenkels einen Zweig abgab, welcher erst nach rechts, dann nach vorn auch in die vordere Spange des Ringes läuft, während der Hauptstamm in gewohnter Weise in dem Kopfe und Halse des Pankreas vordringt. Das Duodenum ist somit in seinem Mittelstück vollständig vom Pankreas umschlossen und zwar in einer Höhe, die beim zusammengefallenen Darm an der Convexität 7 cm, an der Concavität 2,5 cm vom Pylorus entfernt ist. Hier ist der Darm bedeutend verengert, so dass der Daumen nur mühsam durchdringt (ca. 6 cm Umfang), hingegen ist der oberhalb gelegene Theil des Duodenums auffällig erweitert, fast dickdarmdick, der Pylorus weit, der Magen merklich ausgedehnt und die Wandung desselben besonders in der

Muscularis verdickt; unterhalb der Strictur ist das Duodenum kaum normal weit (7 cm in der Peripherie).

Der Darm ist an dem Pankreasringe nur durch lockeres Bindegewebe befestigt, welches ein geringes Verschieben zulässt, und zeigt an der Verengerungsstelle gar keine Veränderung. Noch will ich bemerken, dass der oberste Theil der Gallenblase mit dem Duodenum verwachsen ist, das Foramen Winslowii jedoch blieb frei durchgängig; in der Bursa omentalis finden sich dort, wo das Pankreas oberhalb des Pylorus durchscheint, einige leichte Verwachsungen, und auch hinter dem Magenerund sind die Peritonealflächen stellenweise angeheftet.

Neben der Ringform des Pankreaskopfes ist also eine deutliche Strictur des Duodenums vorhanden und in dieser Combination besteht eben die practische Wichtigkeit der angegebenen Anomalie, und es ist immerhin interessant nachzuweisen, dass dasselbe Verhältniss in den spärlichen bis jetzt veröffentlichten anderen Fällen auch constatirt werden kann.

J. Symington (Note on a rare abnormality of the Pancreas. Journal of anatomy and physiology XIX p. 292, 1885) fand beim Präpariren des Duodenums eines erwachsenen Mannes, dass der obere Theil der Pars descendens ringförmig vom Pankreasgewebe umgeben war, indem je ein Fortsatz vom oberen Theil des Kopfes vorn und hinten über das Duodenum nach rechts verlief, welche bis auf $1/2$ Zoll verschmälert, in einander verschmolzen; der Ductus pancreaticus war normal beschaffen, der Gallengang mündete unterhalb ins Duodenum. Die Circumferenz des Duodenums betrug an der umringten Stelle nur $2\,1/2$ Zoll, oberhalb und unterhalb war der Darm mehr als dreimal so weit. Angaben über das Verhalten des Magens fehlen, da S. nur das ausgeschnittene Duodenum vor sich hatte.

Ecker (Henle und Pfeuffer's Zeitschrift für rat. Medicin XIV 354 — nicht XIII, wie Symington angiebt — 1862) beobachtete in der Leiche eines jungen Mannes eine ringförmige Fortsetzung des Pankreaskopfes, der den absteigenden Theil des Duodenums umgab und aus ununterbrochener Drüsensubstanz bestand. Vom Ductus Wirsungianus ging ein Nebenzweig ab, welcher im ringförmigen Theile von hinten nach vorne verlief und, überall zahlreiche Seitenäste abgebend, mit seinen Endverästlungen in der Nähe des Hauptganges endigte, ohne in denselben einzumünden. Ueber das Verhalten des Duodenums fehlt jede Angabe, jedoch ist aus der Abbildung VI, 1 deutlich ersichtlich, dass das Duodenum im Ringe bedeutend verengt, oberhalb desselben aber auffällig erweitert ist, viel weiter als das untere Ende des Duodenums.

In Auberg's Fall, citirt von Ancelet (Etudes sur les maladies du pancréas. Paris 1866) liegt das Ende des Darmes, welches vom Duodenum gebildet wurde, innerhalb des Pancreas selbst; die Beschreibung macht den Eindruck, dass hier eine mächtigere Entwickelung der Drüsensubstanz stattgefunden habe, welche das ganze Ende des Dar[illegible] umgab (Klebs' Handbuch der path. Anat. I. 2, 1).

Hieraus ergiebt sich also, dass die beschriebene Ano[illegible] mässig, vielleicht immer, mit einer mehr oder weniger a[illegible] Strictur des Duodenums combinirt ist und somit al[illegible]

wenigstens als angeborene Prädisposition zur Magenerweiterung in Betracht gezogen werden muss. Welcher von beiden Zuständen der primäre ist, bleibt fraglich, immerhin scheint es mir wahrscheinlicher, dass die erste Abänderung eine übermässige Entwickelung des Pankreaskopfes sei, welche als primäres Moment durch Wachsthumsdruck die freie Entwickelung und Ausdehnung des Duodenums hintanhält.

Audere Fälle von ringförmiger Umschliessung des Duodenums durch das Pankreas habe ich weder bis zur ersten Demonstration des obigen Falles in ungarischer Sprache (Oroos termiscit tudománzi éntesitö 1888) selbst beobachtet, noch in der Literatur aufgefunden und muss ich somit annehmen, dass diese Anomalie recht selten vorkommt.

Viel häufiger, als vollständige Ringform des Pankreas, sind Fälle, in welchen der Kopf des Pankreas das Duodenum zum grösseren Theil umgreift und nur einen fingerbreiten Streifen freilässt. Solche Fälle sind in jeder Anatomie erwähnt und ich habe, seitdem ich darauf achtete, mehrere notirt.

Bei einer 36 Jahr alten, an Typhus abdominalis verstorbenen Frau (Sect.-Pr. 2455) ist die vordere Fläche des Duodenums zu einem guten Drittel mit einem Fortsatz des Pankreas bedeckt. Die hintere Fläche ist noch darüber hinaus ins Pankreas gebettet und das Ende des Gallenganges durchbohrt die Drüsensubstanz. Der obere Theil des Duodenums ist auch in diesem Fall bedeutend erweitert, so dass er als zweites Antrum pyloricum imponirt; an der Umwachsungsstelle ist das Duodenum merklich enger, unterhalb derselben von normaler Weite. Der Magen, stark ausgedehnt, enthält, nebst vielem Gas, $^1/_2$ Liter grünliche Flüssigkeit mit weissen Schleimflocken; seine Schleimhaut ist verdickt, mamelonnirt, blass, das Antrum pyloricum weit, der Pylorus sehr kräftig, zusammengezogen, jedoch mit dem Finger leicht zu passiren.

In der Leiche eines an chronischer Lungenphthisis gestorbenen 43jähr. Mannes (S.-Pr. 2608) war der Magen von Gas enorm aufgetrieben, so dass die grosse Curvatur 58 cm lang war. Die Magenwand ist dick, besonders die Muscularis hypertrophisch. Der Pylorus stark muskulös, halb contrahirt, jedoch für den Finger durchgängig, der obere Theil des Duodenums auffällig weit. Das Pancreas umgreift das Duodenum zu zwei Dritteln, so dass nur $2^1/_2$ cm frei bleiben und hier ist der Darm eben nur für den Daumen durchgängig; unterhalb dieser Stelle ist der Zwölffingerdarm normal weit.

Bei einem 50jährigen, an Miliartuberculose gestorbenen Manne (S.-Pr. 2605) ist der Magen sehr weit, so dass er unter den Nabel reicht. Die grosse Curvatur beträgt von der Cardia bis zum Pylorus 47 cm, und der Magen vermag 4 Liter Flüssigkeit aufzunehmen. Der Pancreaskopf sendet einen grossen breiten Fortsatz auf die vordere Fläche des Duodenum und neben demselben, nur durch lockeres Bindegewebe davon getrennt, liegt noch ein bohnengrosses Nebenpancreas. Der obere Theil des Duodenums ist auffällig weit, jedoch ist an dem theilweise umwachsenen Stücke keine Verengerung nachweisbar; dasselbe ist, sowie der untere Theil des Duodenums, normal weit geblieben, jedoch eigenthümlich eingeknickt insofern, als der vom Pancreas umgebene Theil nach oben fixirt erscheint, während der obere Theil des Duodenums sammt dem Magen herabgesunken ist.

Hieraus ergiebt sich, dass selbst in denjenigen Fällen, in welchen das Pankreas keinen vollständigen Ring bildet, der umschlossene Theil des Duodenums etwas verengert, der oberhalb befindliche Theil des Darmes auffällig weit und der Magen dilatirt ist, ferner, dass, selbst wenn keine Verengerung des Duodenums an jener Stelle nachweisbar ist, dennoch eine Magenerweiterung und Ausdehnung des oberen Theiles des Duodenums erfolgen kann. Der Grund dieses letzteren eigenthümlichen Verhaltens kann nur in situ an der Leiche erkannt werden: er besteht darin, dass in Folge der jedenfalls stärkeren Fixirung des mittleren Theiles des Duodenums durch das Pankreas an die Aorta und die hintere Bauchwand, bei einer aus ferneren Gründen eingetretenen Magendilatation an dieser Stelle eine Knickung des Darmes erfolgt, wie ich dies im letzterwähnten Falle deutlich sah.

Das Resultat meiner Beobachtung lässt sich in Folgendem zusammenfassen:

1. Die vollständige ringförmige Umwachsung des Duodenums durch das Pankreas hat eine praktische Bedeutung, theils deswegen, weil der vergrösserte Pankreaskopf bei der Palpation mit Pyloruskrebs verwechselt werden kann, theils deshalb, weil dieser Zustand regelmässig, vielleicht immer, mit einer Verengerung des Duodenums combinirt ist und eine Ursache oder wenigstens eine Prädisposition zur Magenerweiterung wird.

2. Selbst eine unvollständige Umwachsung des Duodenums von Seiten des Pankreas ist nicht selten mit einer mässigen Verengerung combinirt und wirkt als Ursache oder Prädisposition zur Magenerweiterung, ja selbst ohne bestehende Verengerung, schon lediglich dadurch, dass ein vom Kopfe des Pankreas stärker fixirtes Duodenum bei Anfüllung des Magens an dieser Stelle geknickt und für Ingesta weniger durchlässig wird.

Schliesslich will ich noch darauf hinweisen; dass die besprochenen Anomalien des Pankreas auch insofern einige Beachtung verdienen, als bei denselben eine Erkrankung des Pankreaskopfes sehr bald eine Compression des Ductus choledochus herbeiführen, ja sogar eine vollständige Darmstrictur mit Ileus verursachen würde. —

Herr **Langerhans** (Berlin):

Ueber Fettgewebsnekrose.

Balser und Chiari haben eine eigenthümliche Veränderung des Fettgewebes beschrieben, die dadurch charakterisirt ist, dass sie in Form kleiner Heerde auftritt und dass in der grösseren Nachbarschaft des Pankreas die grösste Anzahl der Nekrosen sich findet. Diese Forscher sind zu Ergebnissen gekommen, die sich in fast allen wesentlichen Punkten direkt widersprechen. Balser sagt, dass von dieser Affektion nur fettreiche Individuen betroffen werden und dass das Wesentliche des Processes in einer Wucherung der Fettzellen beruht; diese soll so excessiv sein, dass es, ähnlich wie bei den Tuberkeln, zur Ernährungsstörung und Nekrose kommt. Demgegenüber bringt Chiari die Fettgewebsnekrose in Zusammenhang mit schweren Erkrankungen des G[illegible] betrachtet sie als eine Theil-

erscheinung des Marasmus. Als erste sichtbare Veränderung giebt er Verwandlung der Fettzellen, ähnlich wie Ponfick in seiner Arbeit über die sympathischen Erkrankungen des Knochenmarks bei inneren Krankheiten, in Körnchenkugeln an. Nur darin stimmen beide Forscher überein, dass jeder einmal erkrankte Abschnitt des Fettgewebes stets abstirbt und dass sich in den Nekrosen Schollen oder Ringe und Kugelschalen finden, über deren chemische Zusammensetzung und Bedeutung sie nichts Bestimmtes angeben konnten. Balser brachte die Kugelscheiben in folgender Weise zur Lösung; er befreite durch Kochen in Alkohol und Aether die Heerde von allem löslichen Fett, brachte sie dann in starke Essigsäure und nachher wieder in Alkohol. Nur in dieser Weise gelang es ihm, die Schollen oder Kugelschalen zur Lösung zu bringen. Bei dem Verdunsten des Alkohols schieden sich weisse krystallinische Massen ab, die bei etwa 54 °C. schmolzen und bei stärkerem Erhitzen Acroleïngeruch verbreiteten. Balser sprach deshalb die Vermuthung aus, dass die Kugelschalen aus chemisch unreinem Stearin bestehen. Chiari hatte seinerseits auf Zusatz von Schwefelsäure Gypskrystalle erhalten. Ich kam deshalb, da es sich ja um abgestorbene Theile handelt, auf die Vermuthung, dass die Kugelschalen und Schollen aus einer chemischen Verbindung von Fett und Kalk bestehen könnten. Daher modificirte ich die Methode von Balser in der Weise, dass ich nach der Entfettung Schnitte mit conc. Schwefelsäure behandelte. Es erfolgte alsdann sehr schnell vollständige Lösung unter Entwicklung zahlreicher Gasblasen. Setzte ich nun einen Tropfen Alkohol hinzu, dann trat mit einem Schlage eine milchige Trübung der bisher klaren Lösung ein, bedingt durch Ausfällung zahlloser Fettsäurenadeln. Beim Verdunsten bildeten sich innerhalb weniger Stunden sehr viele Gypskrystalle. Das liefert, glaube ich, den Beweis, dass die Schollen und Kugelschalen aus fettsaurem Kalk bestehen.

Diese Schollen und Kugelschalen sitzen entweder überall innerhalb der nekrotischen Partien oder nur im Centrum. Im letzteren Fall sah ich in dem peripherischen Theile der Nekrose die Fettzellen stets mit Fettsäurenadeln gefüllt und zwar am häufigsten wiederum in Form von Kugelschalen. Die Kugelschalen aus fettsaurem Kalk finden somit in der jüngeren Erkrankungszone ihre Vorläufer in der äusseren Form.

Da sich dieses Verhältniss in allen Fällen wiederholte, und da ich in der jüngsten Zone sonst keine Veränderungen von Belang finden konnte, so bin ich der Ansicht, dass die Fettgewebsnekrose, die man zum Unterschied von anderen Nekrosen des Fettgewebes, z. B. in Lipomen, zweckmässigerweise »multiple Fettgewebsnekrose« nennen könnte, beginnen mit einer Zersetzung der in den Fettzellen enthaltenen Oeltropfen: die flüssigen Bestandtheile werden eliminirt und die festen Palmitin- und Stearinsäuren bleiben innerhalb der Zellen liegen. Dieser Zersetzung folgt sehr schnell die Abnahme der Affinität der Kerne zu den bekannten kernfärbenden Mitteln, d. h. der Tod der Zellen. Diese werden, analog anderen abgestorbenen Geweben innerhalb des lebenden Körpers, verkalkt, jedoch mit der Modifikation, dass

sich die Kalksalze mit den vorhandenen Fettsäuren zu fettsaurem Kalk verbinden.

In Betreff der Details verweise ich auf die in nächster Zeit erscheinende ausführliche Mittheilung in Virchow's Archiv.[1]) —

Discussion:

Herr **Chiari** (Prag) fragt an, bei Individuen welchen Alters der Vortragende seine Untersuchungen angestellt habe. —

Herr **Langerhans** (Berlin): Balser giebt an, dass sich die »ersten Anfänge« sehr häufig fänden, in ungefähr 20 pCt. Ich habe deshalb auf diese »ersten Anfänge« geachtet und sie in der That zu meiner eigenen Ueberraschung recht oft gefunden, in 10 pCt. Es waren davon meist magere Individuen im Alter von 27—66 Jahren betroffen. Die beiden Individuen, bei denen Fett- und Pankreasnekrose bestand, waren fettreich und standen im 44. bezw. 49. Lebensjahr. —

Mr. **R. H. Fitz** (Boston) thought it probable that any differences in the appearances noticed by observers might be attributed to the variation in the length of time during which the necrotic processes were active. It was his impression that the case reported by the speaker was of some weeks duration, while among those described by Chiari was one lasting several months. The earliest case in his own experience was one in which death had taken place early on the third day. At the edge of the smallest patches of necrosis evidence of an inflammatory process was to be found in the presence of a round-celled infiltration, with or without associated hemorrhage. The relation of multiple fat-necrosis to pancreatic inflammation seemed to him especially important. In the cases observed by him and in those collected from the literature the association of symptoms and lesions was such as to directly suggest a genetic relation between the pancreatic changes and the fat-necrosis. The former were to be regarded as primary, the latter as an extension from the former, in his opinion at least. He had been unable to find any record of a case of inflammatory fat-necrosis without associated evidence of alterations of the pancreas indicating or suggesting a pancreatitis. On the other hand, acute inflammation of the pancreas might occur without a fat-necrosis. The more superficial the former, the more likely was the latter to be found. This association was frequent in the hemorrhagic and gangrenous varieties, less common in suppurative pancreatitis. The appearances as seen and described, as well as the symptoms, indicated an extension of the changes from the pancreas and its immediate vicinity downwards and outwards. —

Herr **Langerhans** (Berlin): Zunächst möchte ich der Ansicht des Herrn Professor Fitz beistimmen, dass sich in den Fällen von Fettgewebsnekrose stets eine Veränderung der Bauchspeichlldrüse oder ein Katarrh des Duct. Wirsungianus findet. Dann wollte ich betonen, dass die von mir secirten Fälle ebenfalls unter dem Bilde einer acuten, stürmischen, schnell lethal werdenden Krankheit verlaufen sind und

[1]) S. Virch. Arch. Bd. 122. S. 252.

liche Adhäsionen fanden. Ich habe deshalb die Ueberzeugung gewonnen, dass der Process ganz langsam und schleichend beginnt und erst im vorgeschrittenen Stadium klinische Erscheinungen macht. Durch Confluiren zahlreicher Herde in der Umgebung des Pankreas kommt es schliesslich zur Abtrennung des ganzen Organs von dem umgebenden Fettgewebe. Die Pankreasnekrose mit Abtrennung halte ich für eine Folge der multiplen Fettgewebsnekrose. —

Achte Sitzung.

Freitag, den 8. August, Vormittags 9—12 Uhr.

Ehrenpräsident: Herr Firket (Lüttich).

Berathung des dritten Themas:

Ueber Tuberkulose.

Herr **O. Bollinger** (München), Referent:

Die Frage nach der Art und Weise, wie das tuberkulöse Gift in den menschlichen Körper eindringt, gehört zweifellos zu den schwierigsten in der Pathogenese der Tuberkulose. Trotz der experimentellen und anatomischen Arbeit einiger Jahrzehnte, trotz einer Reihe glänzender Errungenschaften sind die verschlungenen Entwicklungsbahnen der Tuberkulose in dieser Richtung nichts weniger als klar.

Bei der fast ubiquitären Verbreitung der Tuberkelbacillen, bei der Latenz der Infection und der Initialstadien der menschlichen Tuberkulose gelingt es nur ausnahmsweise, den Nachweis zu führen, wo, wann und wie der Phthisiker sich inficirt hat; die Beantwortung dieser Cardinalfragen ist bei der ausgesprochenen Kryptogenese der Tuberkulose meist eine wenig zufriedenstellende.

Bei der grossen Bedeutung, welche der Lehre von den Infectionswegen des tuberkulösen Giftes zukommt, soll in Folgendem der Versuch gemacht werden, in Kürze die wichtigsten Thatsachen, die sich auf diese Frage beziehen, zusammenzustellen, wobei Referent die äussere Haut, die angrenzenden Schleimhäute, sowie den Respirations-Apparat nur cursorisch berühren, dagegen die intestinale Infection und die Frage der Gefährlichkeit von Milch und Fleisch tuberkulöser Thiere etwas eingehender erörtern will.

I.

Von den Organen des menschlichen Körpers gehört die äussere Decke offenbar zu jenen, welche für das Haften, Eindringen und die Vermehrung des tuberkulösen Giftes wenig günstige Bedingungen bieten. Die unverletzte und bis zu einem gewissen Grade sogar die verletzte Haut spielt auch gegenüber dem Tuberkelgift erfolgreich ihre physiologische Rolle als Schutzorgan der Körperorgane. Wenn oberflächliche oder tiefere Hautdefecte mit tuberkulösem Material in Berührung kommen, entsteht nur ausnahmsweise eine locale Tuberkulose, die unter verschiedenen Bildern: als Lupus, Hautgeschwür (mehr tiefgreifende Processe) oder als Leichentuberkel und verrucöse Tuberkulose (mehr

superficielle Formen) auftritt; das anatomische Verhalten der Hauttuberkulose ist, ähnlich wie in gewissen inneren Organen (Lunge), ein sehr variables. Die auf dem Wege der Contactinfection entstandene Hauttuberkulose zeichnet sich durch ihre Neigung zur Localisation aus, — zweifellose Haut- (Leichen-) Tuberkel können Jahre lang bestehen, ohne sich weiter zu verbreiten, ohne die Gesundheit des Trägers zu stören, — ferner ist die Hauttuberkulose characterisirt durch ihre Gutartigkeit, ihre Neigung zu chronischem Verlauf und zu spontaner Heilung.

Die geringe Disposition des Hautorgans zur Anfnahme des tuberkulösen Giftes ist, abgesehen von experimentellen Ergebnissen, erwiesen durch die Seltenheit der Hauttuberkulose bei Menschen, die vermöge ihres Berufes vielfach und fast alltäglich mit tuberkulösen Producten in Berührung kommen, durch die Seltenheit der Hauttuberkulose bei Phthisikern. Auch für Entwickelung metastatischer Tuberkulose ist die Haut wenig disponirt. Bei Kindern und namentlich bei Säuglingen ist die Empfänglichkeit der Haut für Aufnahme des Tuberkelgiftes grösser als bei Erwachsenen und der Verlauf ein mehr bösartiger; einzelne Erfahrungen, die auch experimentell gestützt sind, z. B. die bei der rituellen Beschneidung gelegentlich beobachteten Infectionen, deuten darauf hin, dass die Subcutis für tuberkulöse Infection sehr disponirt ist. Auch manche Erfahrungen nach operativen Eingriffen bei Behandlung tuberkulöser Lymphdrüsen und tuberkulöser Gelenkaffectionen lassen sich für die stärkere Disposition der lockeren bindegewebigen Theile des Körpers verwerthen.

Traumatische Impftuberkulose der Haut wurde, abgesehen von Leicheninfection, unter Anderem beobachtet durch zerbrechende Spucknäpfe, durch Aussaugen der Wunde bei der rituellen Beschneidung, durch den Gebrauch inficirter Morphiumspritzen, durch Biss, durch Ohrringe. — Durch entzündliche Prozesse der Haut (Ekzem, Impetigo) wird die Disposition der Haut für Aufnahme und Passage des tuberkulösen Giftes wahrscheinlich gesteigert.

Die wichtige Frage, ob bei Gelegenheit der Vaccination das tuberkulöse Gift übertragen werden kann, ist auf Grund der vorliegenden klinischen und experimentellen Erfahrungen entschieden zu verneinen, da dasselbe aus dem tuberkulösen Organismus in die Lymphe der Impfpusteln nicht übergeht.

Durch die natürlichen Poren der Haut (Drüsenausführungsgänge) vermag das tuberkulöse Gift — zum Unterschied von den pyogenen Spaltpilzen — nicht einzudringen.

Die Ursache für die bedeutende Resistenz gegenüber dem Tuberkelgift liegt wahrscheinlich in gewissen anatomisch-histiologischen Eigenthümlichkeiten, sowie in den Temperaturverhältnissen des Hautorgans.

Die der Haut angrenzenden Schleimhäute des Kopfes besitzen eine grosse Neigung, das tuberkulöse Gift passiren zu lassen, ohne selbst zu erkranken. Diese Eigenschaft und Fähigkeit wird durch pathologische und namentlich entzündliche Veränderungen der genannten Schleimhäute — sogenannte Primäraffectionen bei Scrofulose, Otitis, Rhinitis, Conjunctivitis, Keratitis, Blepharitis, Pharyngitis — in hohem Grade begünstigt. Das mit der Luft, mit der Nahrung oder durch

zufällige Verunreinigung mit den in Rede stehenden Schleimhäuten in Berührung kommende tuberkulöse Gift dringt bei Kindern und jugendlichen Individuen häufig von diesen Schleimhäuten aus in die benachbarten Lymphdrüsen, besonders in die submaxillaren und oberen Halslymphdrüsen ein und verursacht zunächst locale Drüsentuberkulose (tuberkulöse Scrofulose der Halslymphdrüsen).

II.

Unter den Eingangspforten, durch welche das tuberkulöse Gift in die Gewebe des menschlichen Körpers eintritt, steht in erster Linie die Lunge; das Gift gelangt staubförmig mit der Respirationsluft in die Lungenbläschen. Die eminente Disposition des Lungengewebes ergiebt sich aus der Thatsache, dass die grosse Mehrzahl der Fälle von menschlicher Tuberkulose in der Lunge beginnt, und zwar fast gesetzmässig in der Lungenspitze, dem locus minimae resistentiae. Die locale Prädisposition der Lungenspitze für die Aufnahme und die Vermehrung des tuberkulösen Giftes tritt am schärfsten zu Tage bei jenen zahlreichen Fällen von geheilter oder in Heilung begriffener Spitzentuberkulose bei Menschen fast jeden Lebensalters, die an anderweitigen Processen zu Grunde gehen.

Wenn wir auf der einen Seite beobachten, dass die Lungentuberkulose wenigstens bei Erwachsenen fast regelmässig in der Lungenspitze beginnt, während andererseits bei dem Eindringen des offenbar in der Inspirationsluft gleichmässig vertheilten, staubförmigen Tuberkelgiftes alle Lungenpartien ungefähr die gleiche Giftmenge aufnehmen müssen (analog der ziemlich gleichförmigen Verbreitung und Ablagerung gewöhnlicher unbelebter Staubarten [Russ]), so lässt sich der Schluss ziehen, dass die weitaus grösste Mehrzahl der in die Lungen eindringenden Tuberkelkeime von den physiologischen Kräften des Organismus vernichtet wird und entweder im Lungenparenchym selbst oder innerhalb der Lymphbahn dem Untergang anheimfällt. Von vielen Tausenden von Tuberkelpilzen, die staubförmig in die Lunge eindringen, werden immer nur einzelne zum Wachsen und zur Vermehrung gelangen.

Die locale Prädisposition der Lungenspitze für die Aufnahme und Vermehrung des tuberkulösen Giftes beruht wahrscheinlich auf mehreren Factoren, wobei die mangelhafte Function dieses Lungentheils (mangelhafte In- und Exspirationsbewegung), die epistaktische und marantische Anämie und wahrscheinlich auch koniotische Reizzustände eine wesentliche Rolle spielen. Die fortgesetzte Inhalation gewisser Staubarten — besonders mineralischen und metallischen Staubes — macht die Lunge in hohem Grade disponirt zur tuberkulösen Infection, ebenso wie gewisse constitutionelle Einflüsse, z. B. Anämie, Diabetes, chronische Verdauungsstörungen, Gefangenschaft.

Das tuberkulöse Gift vermag, namentlich bei Kindern und jüngeren Individuen, das intacte Lungengewebe zu passiren und nur in den intrathoracischen Lymphdrüsen (Bronchialdrüsen) sich festzusetzen und zu vermehren. Von den bronchialen und mediastinalen Drüsen aus findet öfters eine regionäre Verschleppung des Giftes auf

die benachbarten Drüsen, wie auch auf die centralen Theile der Lunge, auf die Pleuren und das Pericard statt.

Bei einigermassen resistenten Individuen zeigt sowohl die localisirte Spitzentuberkulose, wie auch die Tuberkulose der intrathoracischen Lymphdrüsen, eine ausgesprochene Neigung zu langsamem Fortschreiten, zum chronischen Verlauf, zur Obsolescenz und Verödung mit Bildung bindegewebig schwieliger Narben, Verkalkung und schliesslich vollständiger Heilung. Jede suspecte Spitzenaffection der Lunge und wahrscheinlich auch jede analoge Affection der Lymphdrüsen ist als infectiös und nicht geheilt anzusehen, so lange noch käsige oder käsig-kalkige Producte vorhanden sind. Als vollständig geheilt sind nur jene Fälle anzusehen, die als einfache narbige Schwielen mit oder ohne kalkige Einlagerungen angetroffen werden.

Die allgemeine Prädisposition der Lunge für Ansiedlung, Vermehrung und Durchtritt des tuberkulösen Giftes — ähnlich derjenigen der Lymphdrüsen und der Milz — zeigt sich gelegentlich auch in dem Auftreten der metastatischen Tuberkulose der Lunge, wobei das Gift von beliebigen Organen (Verdauungstractus, Peritoneum, Subcutis) aus in den Körper eingedrungen sein kann. Wenn demnach der Ort der Erkrankung nicht immer abhängig ist von der Eintrittspforte des tuberkulösen Virus, so muss nicht jede Tuberkulose der Lungen auf Inhalationsinfection zurückgeführt werden.

Die Tuberkulose des Kehlkopfs entsteht in der Regel auf dem Wege der intrabronchialen und intratrachealen Autoinfection, durch Verschleppung des infectiösen Bronchial- und Lungensecretes, wobei die Stagnation der Sputareste in den Buchten der Kehlkopfschleimhaut die locale Infection begünstigt. Die relative Seltenheit der ulcerösen Kehlkopftuberculose bei Kindern hängt mit der geringeren Häufigkeit der Lungencavernen und dem rascheren Verlauf der Kindertuberkulose zusammen.

III.

Die obere Hälfte des Verdauungstractus (Mund- und Rachenhöhle, Oesophagus, Magen, Duodenum und Jejunum) ist für die Ansiedlung der Tuberkelpilze wenig disponirt; die Prädilectionsorgane bei der intestinalen Infection sind die Lymphfollikel des Ileum und des Dickdarms. Im Vergleich mit anderen Organen (Lungen) ist der Intestinaltractus weniger disponirt und offenbar widerstandsfähiger gegenüber dem tuberkulösen Gifte. Lehrt doch die experimentelle Erfahrung, dass dieselbe Giftmenge, welche von der Subcutis oder vom Peritoneum aus sicher tödtet, bei der Fütterung erheblich weniger gefährlich ist.

Auf der anderen Seite vermag das tuberkulöse Gift zweifellos die Schleimhaut der oberen Verdauungswege (Rachen) zu passiren und eine primäre Localtuberkulose der Halslymphdrüsen zu erzeugen. Die Schleimhaut der Kinder ist in dieser Richtung leichter durchgängig, als die der Erwachsenen. Die primäre Tuberkulose der Halslymphdrüsen (tuberkulöse Scrofulose) der Kinder entsteht in dieser Weise durch das von den Anfängen des Verdauungstractus (oder auch der Respirationswege) eingedrungene Gift (Nahrungs- und Luftinfection), wobei auch zufällige Verunreinigung eine Rolle zu spielen vermag.

Die Darmtuberkulose kommt selten als primäre, weit häufiger als secundäre Erkrankung vor.

Die primäre Darmtuberkulose, — meist verbunden mit Tuberkulose der mesaraischen und retroperitonealen Drüsen und des Peritoneums (Unterleibstuberkulose), — bei jugendlichen Individuen häufiger als bei älteren, ist auf Nahrungsinfection zurückzuführen, wobei namentlich der Genuss roher Milch tuberkulöser Kühe, in seltenen Fällen auch zufällige Infection bei Gelegenheit der künstlichen Ernährung der Kinder in den ersten Lebensjahren eine Hauptrolle spielen.

Die secundäre Darmtuberkulose entsteht durch Autoinfection (Selbstfütterung), indem infectiöse Sputa oder Reste derselben mit der Nahrung in den Darm gelangen; eine haematogene oder lymphogene metastatische Infection der Darmfollikel ist daneben möglich.

Abgesehen von experimentellen Ergebnissen zeigt sich die Resistenz des Magendarmkanals gegen intestinale Infection auch darin, dass man bei Phthisikern mit ulcerösen Lungendefecten, die sicher tuberkulöse Sputareste öfters verschluckt haben, manchmal die tuberkulöse Darmerkrankung vermisst. Der causale Zusammenhang zwischen Lungencavernen und Darmtuberkulose spricht sich ausserdem auch in der Thatsache aus, dass entsprechend der grösseren Seltenheit der Lungencavernen bei tuberkulösen Kindern auch die tuberkulösen Darmgeschwüre bei denselben nur halb so häufig (30—40 Procent) angetroffen werden, als bei erwachsenen Phthisikern.

Das tuberkulöse Gift vermag das intacte Darmepithel zu passiren; für die Entstehung einer Darminfection sind weder Abschuppung des Epithels, noch gröbere Läsionen der Schleimhaut, noch eine anderweitige Darmaffection (Katarrh, Entzündung) erforderlich.

Im Dünn- und Dickdarm sind die Lymphfollikel (Peyer'sche Haufen und Solitärfollikel) die Prädilectionsstellen für das Haften und die Vermehrung des tuberkulösen Giftes; vermöge ihrer physiologischen Stellung und ihrer anatomischen Lage, von buchtigen Einsenkungen der Schleimhaut theilweise umgeben, spielen sie in Bezug auf Affinität zum tuberkulösen Gift ungefähr dieselbe Rolle, wie die übrigen Lymphdrüsen des Körpers und wie die Lungenspitzen. Das Eindringen der Bacillen in die Darmfollikel durch die normale Epithelschicht hindurch wird local begünstigt durch länger dauernden Contact des Giftes und der Darmwandung.

Im Anschluss an die käsige Nekrose der Darmfollikel kommt es zur Bildung von Geschwüren, ferner zur regionären Verbreitung des tuberkulösen Giftes vermittelst der Lymphbahnen auf die Darmserosa und auf die mesaraischen Drüsen.

Unter normalen Verhältnissen übt der Magensaft wahrscheinlich eine gewisse schädigende Wirkung auf das Tuberkelgift aus; jedoch selbst bei voller Wirkung des normalen Magensaftes werden die Tuberkelkeime nicht sicher getödtet.

Die verschiedenen Formen der Bauchfelltuberkulose — bei Männern merkwürdigerweise 3—4 mal so häufig, als bei Weibern, — entstehen am häufigsten tertiär: entweder continuirlich fortgesetzt von tuberkulösen Darmulcerationen, oder von tuberkulösen Lymphdrüsen des Unterleibs, oder fortgeleitet vom Urogenitalsystem, namentlich bei

weiblichen Individuen, oder auf dem Wege der Verschleppung von der Pleura und den Lungen aus. Endlich kommt Tuberkulose des Bauchfells vor metastatisch durch hämatogene oder lymphogene Infection bei allgemeiner Miliartuberkulose, oder auch, analog der tuberkulösen Basilarmeningitis, ausgehend von beliebigen älteren tuberkulösen Herden der Organe (käsige Tuberkulose der Bronchialdrüsen, der Lungenspitzen). Primäre Bauchfelltuberkulose kommt vor, ist aber selten.

Bei intraperitonealer Impfung mit minimalen Mengen tuberkulösen Giftes kann das letztere das Peritoneum passiren, ohne dass dasselbe irgendwie erkrankt, während das Gift in den Prädilectionsorganen, in den Lymphdrüsen und in der Milz die Bedingungen des Haftens und und der Vermehrung findet. Diese experimentellen Ergebnisse zeigen deutlich, dass die serösen Häute gegenüber dem Tuberkelgift sich manchmal ähnlich verhalten, wie die Schleimhäute des Respirations- und Verdauungsapparates: durch beide kann das tuberkulöse Gift eindringen, ohne Spuren zu hinterlassen.

In Betreff des Einflusses, den der Genuss der Milch und des Fleisches tuberkulöser Thiere auf die Entstehung der menschlichen Tuberkulose hat, ist ein abschliessendes Urtheil gegenwärtig nicht möglich. Einstweilen kann als feststehend betrachtet werden, das die von tuberkulösen Kühen producirte Milch eminent gefährlich ist bei der nicht seltenen Eutertuberkulose, deren Initialstadien leicht übersehen werden. Die Milch tuberkulöser Kühe dagegen, deren Euter normal ist, ist in einer nicht unerheblichen Zahl von Fällen (bis zu 55 pCt.) virulent; möglich, dass bei verbesserter Impfmethode — mit reichlicherem Material — die Gefahr sich als noch grösser erweist. Die Virulenz der Milch geht im Allgemeinen Hand in Hand mit dem Grade der Erkrankung des milchgebenden Thieres; jedenfalls kann die Milch nicht bloss bei generalisirter, sondern auch bei localer Tuberculose der Kühe infectiöse Eigenschaften besitzen. Der Transport des Tuberkelgiftes in die gesunde Milchdrüse wird wahrscheinlich durch die weissen Blutkörperchen vermittelt.

In Bezug auf die Infectiösität der Milch tuberkulöser Frauen liegen bis jetzt nur negative Resultate vor.

Die verschiedenen Milchproducte (süsser und saurer Rahm, Butter), welche aus der Milch tuberkulöser Euter gewonnen werden, bewahren ihre Infectiösität, eine Eigenschaft, die sowohl auf dem Wege der Impfung als auch der Fütterung nachgewiesen wurde. Künstlich mit Tuberkelgift inficirte Butter kann ihre Virulenz mehrere Monate lang bewahren.

Die Milch tuberkulöser Kühe ist für Kinder und empfängliche Erwachsene besonders gefährlich, wenn dieselbe in grösseren Mengen und längere Zeit hindurch genossen wird, — oder wenn solche Milch, welche von einzelnen tuberkulösen Thieren stammt, die fast ausschliessliche Nahrung der Säuglinge und Kinder bildet, so dass das Gift demgemäss in concentrirter Form in den Verdauungscanal gelangt, — endlich wenn dieselbe ungekocht oder mangelhaft gekocht genossen wird. Da die Verdünnung der infectiösen Milch im [illegible] ist, die Infectiösität derselben zu vermindern un[illegible] verdient die sogenannte Sommermilch immer de[illegible] Virulenz der Milch-

producte (Butter, Rahm, Käse), die vorzugsweise ungekocht zum menschlichen Genusse gelangen, haben wir einstweilen kein Schutzmittel. — Der Genuss der Milch tuberkulöser Kühe spielt endlich bei der Verbreitung und Pathogenese der Tuberkulose der Rinder und Schweine eine sehr grosse Rolle.

In Bezug auf die Infectiösität des Fleisches tuberkulöser Thiere haben die Impfversuche zu dem Ergebniss geführt, dass derartiges Fleisch in gewissen Fällen, namentlich bei schwerer und generalisirter Tuberkulose, sicher pathogene Eigenschaften besitzt, die allerdings durch gründliches Kochen und länger einwirkende Siedehitze, nicht aber durch Einpökeln und Räuchern verloren gehen. Dass das Stadium und der Grad der Erkrankung dabei eine Rolle spielen, geht daraus hervor, dass bei Anwendung derselben Methode in einer grösseren Versuchsreihe bei Impfungen mit dem Fleischsaft tuberkulöser geschlachteter Rinder, die meist in einem relativ frühen Stadium der Tuberkulose sich befanden, durchweg negative Resultate erhalten wurden, während der Fleischsaft von Phthisikern, die ihrem Leiden erlegen waren, constant positive Resultate ergab.

Eine Infectionsgefahr von Seiten des Fleisches ist für den Menschen entschieden vorhanden, wahrscheinlich aber nicht sehr gross, jedenfalls von geringerer Bedeutung, als von Seiten der Milch tuberkulöser Thiere. Durch gründliche Zubereitung des Fleisches, Vermeiden des Genusses von rohem oder halbrohem Fleisch kann der Mensch gegen eine eventuelle Gefährdung der Gesundheit sich erfolgreich schützen.

Will man das drohende Uebel, die Infection des Menschen durch Milch und Fleisch tuberkulöser Thiere, bei der Wurzel anfassen, so giebt es nur ein sicheres Mittel: Kampf gegen die Tuberkulose der Schlachtthiere, ein Vorgehen, welches bei der enormen Verbreitung der Tuberkulose unter den Rindern und Schweinen auch wichtige volkswirthschaftliche Interessen am zweckmässigsten und ausgiebig wahren wird.

Zuletzt noch einige Worte über den Einfluss der Quantität des tuberkulösen Giftes auf die Entstehung und den Verlauf der Tuberkulose, sowie über die Organdisposition bei spontaner und künstlicher Tuberkulose.

Je grösser die Menge des aufgenommenen Giftes, um so rascher erfolgt die weitere Verbreitung im Körper. Der zeitliche Verlauf der Tuberkulose hängt bei künstlicher Infection von der Concentration des Impfmaterials ab; bei starker Verdünnung beobachten wir langsameren Verlauf des Processes.

Die Schwere der Affection und die Intensität des Verlaufs sind einerseits bedingt durch die Quantität des eingeführten Giftes, andererseits durch die allgemeine (individuelle) und locale Disposition (Körperdisposition und Organdisposition).

Während bei hämatogener Infection (directer Injection von Reinculturen in das Blut) der Tod der Impfthiere schon nach $2^1/_2$ Wochen erfolgt, wirken bei subcutaner Infection — ebenso bei spontaner primärer Drüsentuberkulose — die Lymphdrüsen vielfach als natürliche Filter, als eine Art Scheidewand, welche zunächst Localisation der

Tuberkulose bedingt; je mehr Drüsensysteme die Bacillen zu passiren haben, um so langsamer kommt es zu allgemeiner Infection.

In Bezug auf die Organdisposition für die Aufnahme und Vermehrung des tuberkulösen Giftes lässt sich etwa folgende Stufenleiter aufstellen:

a) für die spontane menschliche Tuberkulose:

1. Lunge.
2. Lymphdrüsen.
3. Darmschleimhaut.
4. Seröse Häute.
5. Kehlkopf.
6. Milz.
7. Gelenke.
8. Knochen.
9. Leber.
10. Nieren.
11. Genitalien.
12. Aeussere Haut.
13. Gehirn und Rückenmark.

b) für die künstliche Infection (z. B. von der Subcutis oder vom Peritoneum aus erzeugt):

1. Lymphdrüsen.
2. Milz.
3. Lunge.
4. Seröse Häute.
5. Leber.
6. Nieren.
7. Genitalien
8. Aeussere Haut.
9. Gelenke.
10. Knochen.

Darm?

In Bezug auf die Frage der Disposition unterscheidet der Vortragende folgende Formen:

1. Disposition der Art (Mensch, Affe, Rind, Schwein);
2. Disposition der Familie (ererbte Constitution, Habitus).
3. Disposition des Individuums (meist erworbene Körperdisposition.
4. Disposition des Organs: (a) diffuse: Lunge, Milz; b) localisirte: Lungenspitze, basilare Meningen).
5. Disposition der Zelle (Bindegewebszellen, Wanderzellen, Endothelien).

Schliesslich sei noch darauf hingewiesen, dass die am meisten disponirten Körperorgane gleichzeitig am häufigsten zur spontanen Heilung des tuberkulösen Processes neigen: die Reste geheilter oder in Heilung begriffener Localtuberkulose treffen wir namentlich in den Lungen und in den Lymphdrüsen, weit seltener in den Gelenken, Knochen und auf den serösen Häuten an. —

Herr **E. Ponfick** (Breslau), Correferent[1]):

Der gewaltige Fortschritt, welchen die Entdeckung des Tuberkelbacillus durch Robert Koch für unsere Gesammtanschauung des Processes bewirkt hat, findet seinen beredtesten Ausdruck in der Thatsache,

---

[1]) Die Dauer dieses Vortrages war auf 20 Minuten beschränkt. Es musste deshalb auf eingehendere Begründung der aufgestellten Thesen verzichtet, auch von jedem Autoren- und Literatur Nachweis Abstand genommen werden. Die Thesen lauteten folgendermaassen:

1. Die Tuberkulose ist, weil stets durch einen exogenen Bacillus entstehend, eine zunächst örtliche Krankheit.

2. Demgemäss schlägt sie ihren [illegible], allerdings mitunter verborgen bleibenden Sitz in denjenigen [illegible]teme[illegible]he mit der Aussenwelt in unmittelbarer

dass wir die so lange als constitutionell angesehene Krankheit allüberall als eine zunächst rein örtliche aufzufassen gelernt haben.

Wohl hatte sich auch schon früher dieser Gedanke Boden zu gewinnen gesucht, in der von Carl Friedländer hervorgehobenen localen Natur wenigstens einzelner Erscheinungsformen des Leidens bestimmtere Gestalt angenommen. Allein eine derartige Auffassung schien doch bestenfalls für einen Bruchtheil, für die an den äusseren Decken, vielleicht auch an Knochengelenken sich entwickelnden Eruptionen zulässig, für das Gros der »inneren« Tuberkulosen dagegen blieb die alte Anschauung die herrschende.

Wer möchte aber wohl verkennen, ein wie bedeutsamer Fortschritt für unser Wissen und damit auch zugleich für das ärztliche Können darin liegt, dass wir uns einerseits des exogenen Wesens, andererseits der bloss örtlichen Angriffsweise des krankmachenden Agens versichert halten dürfen! Denn so fest wir darauf vertrauen, dass die rastlos weiterstrebende Forschung gegenüber jeder von aussen in den Körper dringenden Schädlichkeit ein Abwehrmittel zu finden vermöge, so gewiss dürfen wir zugleich glauben, dass der Organismus von einem noch so gefürchteten Virus wieder befreit werden könne, falls es nur die Eigenschaft besitzt, sich fürs Erste auf eine locale Einwirkung zu beschränken. Eben diese Eigenschaften liegen aber fest begründet in der parasitären Natur, wie der besonderen Invasionsart des von Koch dargelegten Wesens der Tuberkulose.

In diesem Sinne wollen Sie mir gestatten, geehrte Herren, im Anschluss an die soeben gehörten Darlegungen des Herrn Referenten Bollinger, Ihre Aufmerksamkeit einen Augenblick auf die sonstigen Stätten zu lenken, an welchen das Leiden sich einnistet und von denen aus es seine allgemein verheerende Wirkung zu entfalten liebt. Denn so wenig ich sicherlich geneigt bin, den Einfluss zu unterschätzen, welchen unsere Nahrung, vor allem Milch und Fleisch, auf die Entstehung der abdominalen Tuberkulose und indirect auch auf anderweitige Localisationen auszuüben im Stande ist, so fern muss es mir andererseits doch liegen, für die tuberkulöse Erkrankung der übrigen, direct mit der Aussenwelt communicirenden Systeme, also des respiratorischen, urogenitalen, cutanen, von vornherein einen anderen Ursprung anzunehmen, als den von dem entsprechenden Ostium, eine andere Vermittelung als die, welche durch die ins Innere des Organs führenden Canäle gegeben ist.

Wer möchte es wohl heute noch bestreiten, dass uns der Vorwurf einer gewissen Einseitigkeit insofern nicht zu ersparen sei, als wir uns,

---

Verbindung stehen, und zwar (in der Reihe der Häufigkeit): dem Respirations-, Digestions-, Urogenital-Apparat, den äusseren Hautdecken.

3. Jede, an irgend welchem anderen System auftretende Tuberkulose kann erst auf dem Wege des Lymph- oder Blutstromes aus Selbstinfection hervorgegangen sein.

4. Der Uebergang von der örtlichen zur allgemeinen Tuberkulose vollzieht sich bald gleichmässig, — markirt durch bacilläre Niederschläge und Tuberkeleruptionen auf der Innenfläche des Milchbrustganges, — bald schubweise, — vermittelt durch directen Einbruch des Virus in die Blutbahn.

5. Es giebt Verallgemeinerungen mit eigenartig modificirtem Verlauf, welcher uns zwingt, neben der acuten eine „chronische" Miliartuberkulose aufzustellen.

dem Vorgang und dem mächtigen Einflusse von Louis nachgebend, seit mehr als 50 Jahren daran gewöhnt haben, in den Lungen die hauptsächliche Eingangspforte für das Contagium zu erblicken! Nicht minder würden wir aber umgekehrt Gefahr laufen, einer Uebertreibung des Thatbestandes geziehen zu werden, wenn wir nun alle, auch die in Brust- und Schädelhöhle, an Extremitäten und Hautdecken auftretenden Tuberkulosen stets von einer intestinalen Infektion ableiten wollten. Gegen eine solche Auffassung, welche allerdings seit dem Mittelalter bis weit in unser Jahrhundert hinein die allgemein herrschende gewesen ist, bildete ja gerade Louis' Lehre von der Fähigkeit der Lungen zu selbstständigem Erkranken einen erheblichen, gewiss auch heute unanfechtbaren Fortschritt.

Zweifellos sind indess weder der Darm allein, noch die Lungen allein die Einschleppungsstätten des Giftes. Haben uns doch die Erfahrungen der letzten Jahre in unerwartetem Maasse sich mehrende Beweise dafür gebracht, dass selbst an der sprödesten, für die Ansiedelung des Tuberkelbacillus bis vor Kurzem fast als steril angesehenen Oertlichkeit, nämlich den Hautdecken, gar nicht so selten eine Invasion mit all ihren charakteristischen regionären wie allgemeinen Consequenzen wahrgenommen werden kann.

So ist eine ganze Reihe von Infectionen im Anschluss an die Beschneidung und sonstige Verwundungen der Haut beobachtet worden; ferner mehrere ungemein überzeugende Beispiele, wo eine unabsichtliche Impfung tuberkulösen Materials unmittelbar zu einer schweren Tuberkulose im Bereiche der damaligen Verletzung hinüberleitete. In dem unstreitig interessantesten dieser Fälle handelte es sich um einen kräftigen Thierarzt aus gesunder Familie, welcher sich bei der Section einer perlsüchtigen Kuh in den Daumen schnitt, in Folge hiervon eine typische Localaffection bekam und später an Tuberculose der Lungen zu Grunde ging, — eine insofern einzig dastehende Erfahrung, als durch dieses seltene Experimentum naturae die Identität von Perlsucht und Tuberkulose mit einer bis dahin umsonst erstrebten Unzweideutigkeit bekräftigt wird.

Weit verwickelter, als an der Haut, liegen unstreitig die Verhältnisse am Sexualapparat, welcher ja allerdings nicht gerade häufig befallen wird. In Anbetracht dessen sei es mir erlaubt, bei ihm nur kurz zu verweilen, so verlockend es auch wäre, die Fülle interessanter Fragen, welche sich gerade an dessen Erkrankung knüpfen, näher zu beleuchten. Hier denke ich an die Ansteckung per cohabitationem, an die bacilläre Erkrankung der inneren Genitalien von geschlechtlich Unreifen und Anderes. Vor Allem drängt sich uns da aber die Frage der Erblichkeit auf, welche heute angesichts der wunderbaren Untersuchungsergebnisse Maffucci's aufgehört zu haben scheint, das unergründbare Dogma einer Schule zu sein, sondern ein der experimentellen Forschung zugängliches Problem geworden ist.

Wenden wir uns vielmehr sogleich dem respiratorischen Apparate zu, also demjenigen System, welches zwar nicht so ausschliesslich, wie es Louis gelehrt hat, immerhin aber oft genug als Eingangspforte des Virus zu gelten hat. Denn wenngleich wir heutzutage dem Darm sicher eine wesentliche Rolle zuerkennen werden

und darin durch die Auseinandersetzungen des Herrn Referenten nur von Neuem bestärkt werden können, so bleibt doch immer noch ein ansehnlicher Bruchtheil von Ansteckungen mittelst der Luftwege übrig. Natürlich haben wir aber in diesen Kreis nicht bloss die Verzweigungen des Bronchialbaumes hereinzuziehen, sondern auch Nase und Rachen sammt Seitenhöhlen, besonders das Mittelohr zu berücksichtigen.

Die Möglichkeit einer Erkrankung der Athemorgane in Folge der Ausstreuung virulenter Keime in die Athemluft war ja durch das Gelingen zahlreicher Inhalationsversuche zuvor schon dargethan. Offenbar entsprach indessen der hierbei als wirksam erprobte Modus nur zum Theil den Bedingungen der Wirklichkeit. Erst die Untersuchungen von Cornet haben uns — in erschreckender Mannichfaltigkeit — diejenigen Quellen aufgedeckt, welche unseren Lungen auf dem Wege unmerklicher trockener Verstäubung die pathogenen Organismen zuführen. Sie haben uns gelehrt, dass letztere, abgesehen von der unmittelbaren Contagion, tagtäglich ohne irgend Jemandes Zuthun zur Geltung gelangen können, sobald wir nur mit einem Medium unserer Aussenwelt in Beziehung treten, welches mit einem schwindsüchtigen Patienten in noch so losem Zusammenhange steht.

Durch das Eindringen der specifischen Bacillen in die Athemwege also, welches wir uns demnach meist als ein indirectes vorzustellen haben, wird die Schleimhaut sowohl der Hauptbahnen, als der erwähnten Nebenräume zu einer Reaction angeregt, welche sich zunächst lediglich als ein »indifferenter Katarrh« darstellt. Eben dieser entzündliche Zustand ist es, welcher das lockere Polster der Mucosa mit zähem, als adäquate feste Nährlösung wirkendem Exsudate bedeckt und so den keimfähigsten Boden für rasche Vermehrung der zuerst vielleicht ganz spärlichen Keime schafft. Widersteht aber selbst die Auskleidung der gröberen Röhrchen dem Andringen der Parasiten, so bleibt jedenfalls der Isthmus der Infundibula eine neue und weit schwerer zu überwindende Klippe, welche eben deshalb unsere sorgfältigste Beachtung verdient. Denn hier gerade werden geformte Beimengungen des Inspirationsstromes nur allzu leicht anhaften, um günstigen Falles mit einem starken Hustenstosse expectorirt zu werden. Im ungünstigeren Falle dagegen, d. h. wenn die Innenfläche des Infundibulums, sei es durch besondere Empfänglichkeit, sei es durch einen zufällig bereits vorhandenen Schwellungszustand eine grössere Adhäsionskraft besitzt, wird alsbald eine Peribronchitis die Folge sein.

Haben sich die Bacillen einmal diesen ersten Posten erobert, so ist für eine kaum berechenbare Reihe eingreifender Störungen Thür und Thor geöffnet. Centrifugale Verbreitung des Virus in eine wechselnde Zahl von Alveolen, centripetale Verschleppung erst in die entsprechenden Bronchialstämmchen, dann selbst in rückwärtige Läppchen, führen zu einer immer ausgedehnteren Disseminiation bacillärer Entzündungsheerde. Besten Falls kann daraus, durch frühes Einsetzen einer energischen Demarkation, eine Abkapselung der parasitären Eindringlinge und des von ihnen zum Absterben, zur Verkäsung gebrachten Exsudates, wie Grundgewebes, hervorgehen. Der ursprüngliche Ent-

zündungsheerd wird hierdurch zur narbigen Schwiele; dem gelatinösen und käsigen Stadium der Peribronchitis ist das fibröse gefolgt.

Sind wir nun aber berechtigt, aus diesem Verlauf, dem Zurückgehen der »katarrhalischen Zeichen«, der Symptome zerstreuter Infiltration, aus dem Aufhören des Fiebers, ja dem zuletzt vollkommenen Verschwinden der Bacillen aus dem Auswurfe der Patienten auf eine absolute Heilung zu schliessen? das heisst, auf eine mit Vernichtung aller parasitären Keime verbundene Einsargung des gesammten Erkrankungsheerdes?

Je häufiger gerade in dieser Phase des Leidens Irrungen begegnen können, um so lauter müssen wir mit einem bedauernden »Nein« antworten: Latet anguis in herba!

An einer der vielen Stellen, welche einmal afficirt gewesen sind, oder — was noch schlimmer ist — lediglich in einer verborgenen Bronchialdrüse ist ein, sei es auch noch so geringfügiger Rest der Eindringlinge lebenskräftig geblieben, ruhig des Augenblicks harrend, wo sich günstigere Bedingungen für ihre Vermehrung eröffnen. Während des ersten stürmischen Vordringens ins Gewebe nämlich war ein gewisser Theil der Stäbchen in die aus dem heimgesuchten Bezirk abführenden Lymphbahnen geschwemmt und sodann mittelst des Vas afferens irgend einer der Drüsen zugetragen worden, um in den Irrgängen ihrer medullären Sinus liegen zu bleiben.

Also weder eine schiefrige Verdichtung der einst heimgesuchten Abschnitte, noch eine Verkäsung, ja selbst theilweise Verkalkung vermag uns eine durchaus zuverlässige Richtschnur abzugeben für das Erlöschen jeder pathogenen Reizwirkung. Nicht einmal der in zahlreichen Schnitten geführte Nachweis des Fehlens, mindestens des Abgestorbenseins der Mikroorganismen, wie es sich in deren verlorener Färbbarkeit ausspricht, ist entscheidend. Alle diese Merkmale erweisen sich, negativ wie sie sind, als trügerisch. Denn an irgend einem unscheinbaren Flecke stossen wir, wenn wir uns nur eine systematische Durchmusterung des ganzen Heerdes nebst seinem gesammten Luftröhrensystem nicht verdriessen lassen, auf einen versunkenen Rest vermehrungskräftiger Stäbchen. Dies wird deutlich bekundet durch die ungeschwächte Virulenz, welche dem Gewebe dieser alten Schwielen innewohnt, trotzdem es nicht einmal mehr glückt, färbbare Bacillen darin aufzuspüren. So lange sich aber solch letztes Ueberbleibsel der einstigen Eindringlinge noch nicht erschöpft hat, bleibt auch die Gefahr drohend, dass uns im geeigneten Augenblick eine Wiederholung jener früheren Kette von Störungen überraschen werde.

Warum aber, so fragen wir billig, sehen wir die im Gewebe eingesenkten Keime, ungeachtet der Erhaltung ihrer Lebensfähigkeit, so lange Jahre, ja zuweilen Jahrzehnte, regungslos verharren, zu einem gleissnerischen Heilerfolge Anlass gebend?

Diese — wenigstens vergleichsweise günstige — Wendung, nämlich das Ausbleiben einer weiteren Verbreitung der »latent« gewordenen Mikroorganismen, beruht auf folgenden Umständen. Was die Parenchyme anlangt, so liegt der Grund dafür in der Verstopfung ihrer Saftkanäle mit geronnenem Exsudat, mit weissen Blutkörperchen, zu-

dass sich trotzdem ältere Veränderungen, z. B. gefässhaltige, entzündsammengeballten Bacillen. Bei den dem Herde entstammenden Lymphröhrchen und den Vasa afferentia verdanken wir die Latenz einer Verlegung des Lumens, sei es durch die nämlichen Bestandtheile, sei es durch Endothelwucherung und entzündliche Verdickung der Wandmembran, oder auch wohl durch beide Factoren. In den Lymphdrüsen endlich haben wir sie zu beziehen auf eine überreichliche Wucherung der in den Rindensinus vorhandenen lymphoïden Elemente, wodurch deren Maschenräume erst strotzend ausgefüllt, weiterhin verödet werden.

Von grösster Tragweite ist auf alle Fälle der Umstand, ob das bezügliche Vas efferens mit verschlossen oder frei geblieben ist. Denn offenbar reicht dessen alleinige Sperrung, selbst wenn die ganze Zwischenstrecke offen geblieben sein sollte, durchaus hin, um eine wirksame Schranke zwischen Erkrankungsherd und übrigem Organismus aufzurichten.

Da nun die dem Eindringen der Bacillen folgenden entzündlichen Erscheinungen so oft eine Verlegung der Lymphbahnen des heimgesuchten Bezirkes, bald in unmittelbarer Nähe des ersten Invasionsortes, bald erst in der Drüse oder deren Vas efferens, nach sich ziehen werden, so könnte man auf den ersten Blick wirklich wähnen, dass das anstossende gesunde Gebiet hinreichend vor der Berührung mit dem Infectionsherde gesichert, dass sämmtliches Pathogene ein- für allemal sequestrirt sei.

Geben wir das — für die nächste Zeit — auch bereitwillig zu, so ist für die weitere Entwickelung der Dinge doch zweifellos zu erwägen, dass der Unwegsammachung der vorgeschriebenen Bahnen die Eröffnung oder Erweiterung anderer auf dem Fusse zu folgen pflegt: von Röhrchen also, welche bis dahin entweder als Seitenkanäle dienten oder welche wohl auch, die nächste Drüsenreihe überspringend, eine directe Verbindung mit centraleren Seitengruppen vermittelten.

Waren wenigstens Bahnen dieser Art noch wegsam geblieben, so droht immer noch die Gefahr, dass die örtliche Ansteckung zu einer allgemeinen hinüberleite. In diesem Sinne leisten diejenigen Herde jedenfalls die meiste Gewähr für dauernde örtliche Beschränkung, bei welchen sämmtliche Lymphgefässe eines und desselben Querschnitts, also auch jene, so mannichfachen Schwankungen unterworfenen Seitenstränge, einer vollständigen Verödung anheimgefallen sind.

Keinem aufmerksamen Beobachter kann es entgehen, dass neue Entzündungen, die in der Nachbarschaft des Locus affectus, vielleicht erst nach geraumer Zeit, Platz greifen, ein besonders verfänglicher Anlass sind, um die schlummernden Keime wieder aufzurühren. In gleicher Weise vermögen auch Traumen, eben in so fern sie von entzündlicher Reaction begleitet sind, den lebenskräftigen Kern der alten Schuttmasse in Bewegung setzend, eine neue Bacillen-Einschwemmung in die Säftemasse zu erzeugen, plötzlich eine allgemeine Miliartuberkulose hervorbrechen zu lassen. Oberflächlicher Prüfung mag es dann allerdings dünken, dass letztere durchaus in der Luft schwebe, „spontan« entstanden sei. In Wahrheit wurzelt sie dagegen in der ungetilgten Virulenz eines obsoleten Tuberkelherdes.

In einer anderen Gruppe von Fällen sehen wir, obwohl sogar das Vas efferens mitverlegt ist, eine Verallgemeinerung schliesslich dessen-

ungeachtet nicht vermieden werden. So erstaunlich uns diese Thatsache auf den ersten Blick auch vorkommen mag, so wird sie im Hinblick auf folgende Umstände dennoch minder paradox erscheinen. Bei genauerem Zuschauen finden wir nämlich, dass das versperrte Lymphrohr mit einem gleichwerthigen benachbarten anastomosirt, welches von einem normalen Gebiete der Peripherie aus die Säfte heranführt. So bedarf es nur einer geringen rückläufigen Strömung, um die gesunde Lymphe in engste Berührung mit der erstarrten Füllung jenes unwegsamen Vas efferens zu bringen. Sobald nun letzteres, welches sich längst in ein blindes Anhängsel des Lymphsystems umgewandelt hat, noch lebensfähige Bacillen enthält, kann es sich unschwer ereignen, dass mittelst einer Art Auswaschungsvorgang jene wenngleich spärlichen Parasitenreste mobil gemacht und demnächst in das stetig bewegte Bett der Anastomose eingeschwemmt werden.

Mag nun auf die erste oder die letztere Weise die Einfuhr in gröbere Lymphgefässe geschehen sein, entweder stellen sich den pathogenen Keimen noch weitere Schranken gleicher Art entgegen, die es dann ähnlich zu umgehen oder zu überwinden gilt, oder sie gelangen alsogleich in den freien Strom eines der Hauptstämme.

Im ersteren Falle spät, in letzterem weit früher sehen wir die Lymphe, sehr bald auch das Blut, bacillenhaltig werden. Allein hiermit nicht genug, zeigt im Bereich der groben Kanäle des Lymphgefässsystems gar oft auch die Wanderung selber einen in zahlreichen Abdrücken ausgeprägten Niederschlag jener parasitären Verunreinigung des Saftstromes. Bald in den Trunci, bald in der Cisterna chyli, bald im Verlaufe des Milchbrustganges beobachten wir — hier disseminirt, dort in deutlichen Kettenreihen — eine überzeugende Miliartuberkulose. Andere Male handelt es sich um einige wenige, aber umfänglichere Herde, ringförmige Lager, welche, gewöhnlich einem Klappenpaare entsprechend, in bestimmten Abständen von einander angeordnet sind. Ihr käsig zerfallender Grund verleiht uns das Recht, ihnen ein höheres Alter als den erstgeschilderten miliaren Eruptionen zuzusprechen, und ebenso ist die Annahme kaum anzufechten, dass gerade das an Bacillen so reiche Polster dieser tuberkulösen Geschwüre des Ductus thoracicus die Hauptquelle bilde für fortgesetzte Aussaat in den Kreislauf.

Ein offenbarer Irrthum würde es aber sein, zu glauben, dass eine derartige Erkrankung des Milchbrustganges stets auf eine Infection vom Darme her zurückzuführen sei. Denn zweifellos giebt es Fälle, wo der Darm dabei ganz frei ist und auch nicht die Spur einer etwa früher überstandenen Störung zeigt, während ein da oder dort sitzender florider Tuberkelherd den wahren Ursprung jener secundären Eruption unzweideutig ankündigt.

Im Hinblick darauf vermag man sich dem Eindruck nicht zu entziehen, dass tuberkulöse Erkrankungen irgendwelcher anderer Organe nicht minder, als die intestinalen, im Stande seien, das Virus unter gewissen Verhältnissen an die Wand jenes Sammelcanals zu verschleppen: so primäre Affectionen an den Extremitätenknochen, ferner solche an Lungen, Lymphdrüsen u. A.

Ebenso wie sich die T[illegible]lose innerhalb des Hauptrohres fest-

setzen kann, welches aus dem gesammten Lymphsystem die Produkte aller etwaigen Erkrankungsherde in sich sammelt, ebenso wird zuweilen auch das Blutgefässsystem und zwar direct — ohne jenes Zwischenglied des Milchbrustganges — in Mitleidenschaft gezogen. Bald durch allmähliche Infiltration, bald durch brüske Zerstörung der Venenwand geschieht ein Einbruch, sei es nun von einem nahen Herde der Lunge, des Knochenmarks, der Nebennieren oder sonstiger Organe aus.

Indem nämlich die bacillendurchsetzte Wucherung eine Vene erreicht auf dem Wege schrittweiser Durchdringung ihrer Gewebsschichten, an der Intima ebenso eine Eruption miliarer Knötchen erzeugt, wie an der Innenfläche des Ductus thoracicus, ist nun an der breiteren Strasse des Blutstromes ein Zwischenglied geschaffen, welches von der Primärerkrankung rasch genug zu einer allgemeinen Blutinfection hinüberleiten kann. Seltener kommt es zu einem unmittelbaren Einbruch der erweichten Masse eines verkästen Tuberkelherdes in das Gefässsystem. Da hierbei weit beträchtlichere Bacillenmengen in die Blutbahn ausgestreut werden, und zwar plötzlich, so ist es klar, dass ein solches Ereigniss die denkbar wirksamste Quelle für eine möglichst multiple Entfaltung miliarer Tuberkel bilden wird.

In der That bringt jede Art von Mitbetheiligung des Venensystems eine noch dringendere Gefahr mit sich, als die zuvor geschilderte Affection des Lymphgefässsystems. Beide aber sind in gleicher Weise geeignet, nicht nur das bis zu meiner bezüglichen Mittheilung herrschende Dogma zu widerlegen, dass die Wand der Gefässe und speciell deren Intima gegen Tuberkulose überhaupt immun sei, sondern auch auf's Handgreiflichste die Etappenstrassen zu bezeichnen, auf welchen sich das Virus von dem vielleicht schon seit Jahren bestehenden Localherde aus bis zu der unerwartet einsetzenden Allgemeineruption im Stillen fortbewegt.

Noch keineswegs genügend bekannt sind uns dagegen die besonderen Umstände, welche diese Generalisation gerade in dem gegebenen Augenblicke anfachen. Vor Allem bleibt es räthselhaft, warum dieselbe in manchen Fällen so plötzlich auftritt und durch die Unzahl der Disseminationen rasch zum Tode führt, warum sie in anderen so unvergleichlich viel langsamer verläuft. Auch in letzteren weckt sie zwar eine Reihe von Bacillenschüben bald in dem, bald in jenem Organ. Allein diese sind sowohl örtlich, als zeitlich durch so erhebliche Zwischenräume von einander getrennt, dass von dem einen »Anfall« bis zum nächsten mitunter Monate, vielleicht sogar Jahre verstreichen können. Demgemäss entspricht denn auch das klinische Bild derartiger Patienten weit mehr dem wiederholter Intermittensanfälle oder einer »latenten Pyämie«, als dem einer acuten Miliartuberculose.

In der That erachte ich es für unerlässlich, sich von der bisherigen, freilich allgemein herrschenden Vorstellung entschieden loszumachen, als ob die Ausstreuung von Bacillenkeimen in die Säftemasse schlechthin gleichbedeutend sei mit einer tuberkulösen Erkrankung der Mehrzahl der Organe und mit einer nahen Gefährdung des Lebens.

Im Gegentheil es unterliegt keinem Zweifel, dass trotz einer nachweislichen Dissemination die Gesundheit mitunter nur vorübergehend bedroht wird. Die Voraussetzung hierfür ist allerdings, dass

die arteriellen Gefässgebiete, innerhalb deren die Bacillen schliesslich stecken bleiben, einem lebenswichtigen Organe nicht angehören. Erwägt man aber, wie ausgedehnte Gebiete — abgesehen von den meistgefürchteten der Lungen, der Hirnhäute u. s. w. — einem embolischen Haften der Bacillen offen stehen, so in den grossen Drüsen des Unterleibes: Milz, Leber und Nieren, in dem Marke der Knochen, ja in den serösen Häuten, so wird man zugestehen müssen: eine nicht geringe Wahrscheinlichkeit spricht dafür, dass zunächst nur eines oder das andere der letztgenannten Organe ergriffen werde.

Damit ist aber der ursprünglichen Localerkrankung nur eine neue »örtliche Tuberkulose« hinzugefügt. Erst eine wiederholte Einschleppung also wird, wenn anders der Zufall günstig ist, dazu führen, dass sich im Bereich der Lungen, des Gehirns u. s. w. das Nämliche ereigne, was bis dahin zwar ebenfalls, sei es da, sei es dort geschehen, immer jedoch ohne einschneidende Folgen geblieben war.

Ich bin überzeugt, jeder von uns, geehrte Herren, wird im Stande sein, aus seiner bisherigen Erfahrung eine gewisse Zahl von Thatsachen beizubringen, welche auf einen in diesem Sinne verzögerten Gang allgemeiner Tuberkulose hinweisen. Allerdings sind das Fälle, die durchaus nicht in das Schema einer »acuten Miliartuberkulose« hineinpassen, sondern die sich ungeachtet aller, freilich sehr schrittweisen Generalisation einen subacuten, ja chronischen Character bewahren.

Wollen wir der hieraus geschöpften Erkenntniss nunmehr gebührende Rechnung tragen, so müssen wir unstreitig neben der acuten eine chronische Miliartuberculose aufstellen. Unter letzterer haben wir einen Zustand zu verstehen, wo im Anschluss an eine locale Tuberkulose die Säftemasse immerhin bereits mitbetheiligt ist, indess so, dass die Metastase zunächst nur das oder jenes weniger maassgebende Organ befällt, einen Zustand demnach, wo Mangels der Einschwemmung der virulenten Keime in lebenswichtigere Organe keine unmittelbare Besorgniss gehegt zu werden braucht.

Es ist wohl selbstverständlich, dass die »Schübe«, welche in jene minder bedenklichen Parenchyme hinein stattfinden, darum doch weit entfernt davon sind, etwas Gleichgültiges zu sein. Gewiss lässt es sich nicht anders erwarten und wird durch die Erfahrung vollauf bestätigt, dass sie zeitweise mit heftigem Fieber verbunden sind, dass sie mit dem unverkennbaren Gefühl, wie dem Habitus eines ernsten Leidens einhergehen und so die Kräfte des Patienten langsam zwar, aber unaufhaltsam verzehren helfen.

Nach meinem Dafürhalten sind demnach die klinisch als »acute Miliartuberculose« bezeichneten Krankheitsbilder, wenn ich so sagen darf, bloss die Elite aus der ungleich grösseren Gesammtheit derjenigen, bei welchen eine Verschleppung der Bacillenkeime und secundäre Eruption miliarer Knötchen überhaupt irgend einmal Platz greift. In Wirklichkeit bilden die Fälle von chronischer Miliartuberculose die Mehrheit. Nur sind sie, eben weil die Metastasen bald da, bald dort auftauchen, äusserst vielgestaltig, ihr Symptomenbild minder klar und abgerundet, als dasjenige, welches prägnante Beispiele einer sich stürmisch ausbreitenden Allgemeininfection darbieten. Denn die Localisationen dieser weit trägeren Art von consecutiver Tuberkulose

sind nach Ort, wie nach Zeit viel zu unbeständig und desshalb nur zu oft so ungreifbar, dass hier weit eher diagnostische Irrthümer vorkommen, während solche bei der acuten Miliartuberkulose, wie bekannt, etwas Seltenes geworden sind. —

Herr **Heller** (Kiel), Correferent:

Als ich die Aufforderung erhielt, über die Tuberkulose ein Referat zu übernehmen, hielt ich es für zweckmässig, nicht einen solchen Theil zu wählen, über welchen allgemeine Uebereinstimmung herrscht. Ich hielt ein Thema für fruchtbarer, über welches die Ansichten noch auseinandergehen.

So wählte ich denn in der Hoffnung, dass durch Rede und Gegenrede wenigstens etwas zur Klärung beigetragen werde, die Disposition zum Thema meines Referates.

Es ist wohl kaum ein Wort in der Lehre von den Infectionskrankheiten, besonders aber der Tuberkulose, so viel gebraucht und missbraucht, als dieses Wort.

Die Beobachtung, dass von einer Zahl von Menschen, welche sich derselben Schädlichkeit aussetzen, nur ein Theil erkrankt, hat bekanntlich zu der Annahme geführt, dass nur letztere für die Krankheit empfänglich gewesen seien.

Diese Folgerung war zu weitgehend, da der Beweis fehlte, dass wirklich sämmtlichen Individuen der Krankheitskeim zugeführt war. So wenig es berechtigt wäre, von einem im Kugelregen stehenden Regimente diejenigen als für Schusswunden disponirt zu bezeichnen, welche zufällig von Kugeln getroffen wurden, die übrigen für kugelfest, so wenig dürfen wir von vornherein Erkrankte als disponirt gegenüber gesund Gebliebenen annehmen.

Für eine gewisse Zahl von Beobachtungen ist jedoch die Deutung einer grösseren Empfänglichkeit für die Infection berechtigt. Jedoch auch unter ihnen sind grosse Verschiedenheiten vorhanden.

Es ist experimentell festgestellt, dass verschiedene Thierarten, ja Rassen, sich gegen Infectionskrankheiten verschieden verhalten; jedoch sind alle Individuen einer Thierart gleich empfänglich für die Ansteckung, wenn sie in gleicher Weise und gleicher Menge wirksame Ansteckungsstoffe zugeführt erhalten.

Bei der natürlichen Uebertragung der Infectionskrankheiten nun sind die Gründe sehr mannichfaltig, weshalb einmal Erkrankung erfolgt, ein andermal ausbleibt. Es kommt auf die Aufnahmepforten an, ob schwere, leichte oder gar keine Erkrankung eintritt, sodann auf die Menge der zugeführten Keime, ob sie vom Organismus durch die natürlichen Schutzvorrichtungen abgehalten oder, falls sie eingedrungen sind, überwunden werden können.

Es dürfte wohl anzunehmen sein, dass alle normalen Menschen gegen gleiche Mengen in gleicher Weise und durch gleiche Eingangspforten zugeführter Tuberkelbacillen gleich reagiren werden, und zwar so, dass eine gewisse Menge überwunden und unschädlich gemacht wird. Es muss diese Widerstandskraft eine recht bedeutende sein, da sonst bei der reichen Gelegenheit zur Erwerbung von Tuberkelbacillen,

besonders in Städten, die Tuberkulose noch häufiger sein müsste, als es bereits der Fall ist.

Diese als normal anzusehende Widerstandsfähigkeit zeigt zweifellos gewisse Abschwächungen; letztere zerfallen in örtliche und allgemeine, beide können vorübergehend oder dauernd sein.

Die örtliche Herabsetzung der Widerstandsfähigkeit betrifft vor Allem die Epithelien. In der Regel scheinen sie kein geeigneter Boden für Ansiedelung von Tuberkelbacillen zu sein. Durch vorhergehende Schädigungen aber können sie zu einem günstigen Nährboden für üppige Entwicklung derselben werden. Ueber primären »bacillären Katarrh« der Prostata und ähnliche, die Epithelien betreffende Erkrankungen habe ich im vorigen Jahre berichtet[1]). Besonders vorhergehende traumatische Reizung, acute oder chronische Entzündungen scheinen den Boden vorzubereiten.

Sodann wird durch Epithelverlust den Keimen der Eingang in die Gewebe eröffnet. Hierher gehören die nicht seltenen Fälle von Wundtuberkulose; vielleicht wäre auch der Lupus hier anzufügen, bei welchem doch wohl Kratzwunden die Eingangspforte darstellen.

Es unterliegt jedoch keinem Zweifel, dass die Tuberkelbacillen — gleich anderen feinsten körperlichen Elementen — durch unverletzte und unbeschädigte Epithelien ins Gewebe zu gelangen vermögen.

Finden sie hier normale Verhältnisse, so werden sie zerstört, treffen sie jedoch durch irgend welche vorherige Störungen verminderte Widerstandsfähigkeit der Gewebe, so wird entweder am ersten Orte ihres Eindringens oder in den nächsten Lymphdrüsen, nach welchen sie verschleppt werden, ein primärer Erkrankungsherd entstehen. Auch hier jedoch können sie noch unschädlich gemacht werden, sei es durch Vernichtung des Bacillus, sei es durch Schwielenbildung um den Herd. Jedem von uns sind ja solche Befunde geläufig.

Hier dürften auch die Fälle von primärer tuberkulöser Entzündung zu erwähnen sein, für welche als Eingangspforte die Nasenschleimhaut anzusehen ist, von wo sie auf den von Axel Key und Retzius nachgewiesenen Lymphbahnen den Subarachnoideal-Räumen zugeführt werden.

Nur in den häufigen Fällen von Abkapselung von Tuberkelbacillen-Heerden kann von Latenz der Tuberkulose gesprochen werden; denn hier haben wir gegen den übrigen Organismus abgeschlossene Bacillen, welche entweder nie einen späteren Ausbruch der Tuberkulose herbeiführen, oder, wenn besonders begünstigende Umstände eintreten, zu irgend einer Zeit eine neue örtliche oder allgemeine Tuberkulose hervorrufen. Akute Entzündungen sind es besonders, welche offenbar Lockerung der schwieligen Kapsel, stärkere Blut- und Lymphströmung in derselben herbeiführen und dadurch eine Disposition zu dem neuen Ausbruche der Tuberkulose geben. Uns allen sind die Belege hierfür, besonders bei Diphtherie-Sektionen, geläufig.

In der Regel dürfte die Menge der gleichzeitig zugeführten Tuberkelbacillen nur eine geringe sein, welche von den normalen Schutz-

[1]) Tageb. d. Versamml. deutsch. Naturforscher u. Aerzte zu Heidelberg 1889.

vorrichtungen oder der normalen Widerstandskraft überwunden wird. Gegen grössere Mengen gleichzeitig zugeführter Bacillen dürften sie jedoch nicht ausreichen.

Dieselbe Wirkung muss eintreten, wenn wenige eingeführte Keime einen dem Leben entzogenen günstigen Nährboden treffen, auf welchem sie sich ungestört zu vermehren vermögen. Als solche sind besonders Exsudate und Blutergüsse anzusehen.

Die Erfahrung, dass so häufig an Pneumonien, besonders nach Masern, und an ähnliche Erkrankungen, bei welchen solches Nährmaterial in den Lungenalveolen oder an anderen Stellen liegt, Tuberkulose sich anschliesst, muss in vielen Fällen so gedeutet werden.

Eine örtlich und zeitlich gegebene Verminderung der Widerstandskraft gegen einzelne in den Organismus eingedrungene Keime muss sicherlich in den Fällen von primärer Knochen- und Gelenktuberkulose angenommen werden; die so häufig als Ursache der Erkrankung angegebene Erschütterung solcher Stellen muss solchen günstigen Boden für die sonst ausbleibende Entwicklung der Keime geschaffen haben.

Sehr schwierig zu deuten sind die Fälle von Bauchfelltuberkulose, welche in neuer Zeit so sehr die Aufmerksamkeit der Chirurgen dadurch erregt haben, dass schon einfache Laparatomie die Heilung herbeiführt. Bei Frauen scheint die Infection von der an Tuberkulose erkrankten Innenfläche der Genitalorgane auszugehen; für andere Fälle muss auch eine einfache Fortführung der Keime von aussen, direct zum Bauchfell, bei nicht tuberkulöser Genitalschleimhaut angenommen werden.

Grosse Schwierigkeit dürfte die Erklärung bei Männern finden. Nur für die merkwürdigen Fälle von primärer und alleiniger Bauchfelltuberkulose bei Leberkirrhose dürften Aenderungen in der Lymphströmung in Verbindung mit den Stauungen im Quellgebiete der Pfortader zu beschuldigen sein Hier dürfte die ganze Darmwand für das Durchdringen von Tuberkelbacillen geeigneter werden.

Es mag an diesen Beispielen von örtlicher Disposition genügen, obwohl dadurch die Frage selbstverständlich nicht erschöpft ist; es war nicht zu vermeiden, dass ich hierbei mit den Herren Mitreferenten gleiche Punkte berührte, da ich deren Referate nicht kannte.

Ich habe es vermieden, chemische Aenderungen seither zu berühren, obwohl solche wohl zweifellos für die Disposition eine Rolle spielen werden. So werden Aenderungen der Verdauungssäfte wohl von Einfluss sein auf die in den Magen eingeführten Keime. Diabetes giebt bekanntlich eine besondere Anwartschaft auf Tuberkulose; die Bacillenmengen, welche in den Lungen solcher Kranken entstehen, gleichen völlig den von Koch gegebenen Abbildungen von Reinkulturen.

Auch die wichtigen neuen Untersuchungen über die bakterientödtende Eigenschaft des Blutserums lassen bis jetzt ebensowenig gesicherte Schlüsse für unsere Frage ziehen, wie die Lehre von den Phagocyten.

Weit unsicherer und vieldeutiger sind die Erfahrungen über die verminderte Widerstandsfähigkeit des gesammten Körpers gegen die Tuberkelbacillen.

Keinem Zweifel unterliegt es, dass durch gar vielerlei ein mehr

oder weniger bedeutendes Sinken des allgemeinen Ernährungszustandes eintritt, welches ja eine Herabsetzung der Widerstandsfähigkeit gegen krankmachende Einflüsse überhaupt zur Folge haben muss und erfahrungsmässig hat. Es könnte daher nicht Wunder nehmen, wenn ein solcher geschwächter Körper auch dem Eindringen von Tuberkelbacillen sowohl, als auch eingedrungenen, weniger Wiederstand entgegenzusetzen vermag. Es ist jedoch in vielen Fällen zugleich eine der vorher genannten Formen von örtlicher Disposition vorhanden; die Scheidung, was auf Rechnung der einen oder andern zu setzen ist, dürfte oft fast unmöglich sein.

Ueber einige Punkte dürfte jedoch einige Sicherheit bestehen. So ist Abschwächung der dem Menschen sonst zukommenden Widerstandsfähigkeit durch jugendliches und durch hohes Alter kaum zweifelhaft.

Die Altersklassen von 10—15 Jahren geben die geringste Sterblichkeit an Tuberkulose nach meinen Sektionserfahrungen[1]), es sterben von 10 000 Lebenden 15; gegen das erste Lebensjahr hin steigt die Sterblichkeit schroff auf 240 von 10 000 Lebenden, gegen das hohe Alter hin langsam bis zu 85 Todesfällen.

Selbstverständlich ist auch diese Erscheinung nicht allein von der Minderung der Widerstandsfähigkeit abhängig; manche andere Dinge kommen dabei zur Geltung, so für das Kindesalter der innigere Verkehr mit oft inficirten Individuen, der längere Aufenthalt in geschlossenen Räumen und dergleichen mehr.

Die den Sectionsstatistiken nach höhere Sterblichkeit des männlichen Geschlechts gegenüber dem weiblichen ist auch grösstentheils aus den örtlichen, durch Berufsschädigungen entstandenen Dispositionen zu erklären.

Auf die grösste Schwierigkeit stossen wir bei der Frage nach der erblichen Veranlagung zur Tuberkulose. Eine solche wird auch von sehr zahlreichen Forschern angenommen, welche die erbliche Uebertragung der Tuberkulose entschieden ablehnen. Die Möglichkeit des letzteren hat ja selbstverständlich Niemand geleugnet und sie ist, seitdem wenige sichere Fälle von Kälbern vorliegen, nicht abzulehnen. Es können jedoch nur ganz ausnahmsweise Bedingungen sein, welche sie veranlassen; sie hat deshalb keine praktische Bedeutung.

Wohl aber würde einer vererbten Disposition zur Tuberkulose eine hohe praktische Bedeutung zukommen.

Es kann nun eine solche angeborene verminderte Widerstandskraft gegen die Tuberkulose sein, welche gerade den Nachkommen tuberkulöser, oder welche den Nachkommen aller durch Einwirkungen jeder Art geschwächter Eltern zukäme.

Eine Entscheidung dieser Frage dürfte bis jetzt sehr schwer sein und muss deshalb noch offen gelassen werden.

Auf einen unlösbaren Widerspruch jedoch möchte ich noch hinweisen, welcher zwischen der Lehre von der vererbten Disposition zur Tuberkulose und der von der vererbten Tuberkulose besteht. Während erstere den Organismus solcher Kinder äusserst geeignet für

---

[1]) Heller, Deutsche Vierteljahrsschrift für öffentl. Gesundheitspflege. XXII. Heft 1. 1890.

die Ansiedelung des Tuberkelbacillus ansieht, nimmt letztere gerade grosse Widerstandsfähigkeit an, um das bei Neugeborenen und Säuglingen in den ersten Lebensmonaten äusserst seltene Vorkommen der Tuberkulose zu erklären. Für die angebliche Latenz der veerbten Tuberkulose sind durchaus keine Wahrscheinlichkeitsbeweise beizubringen; gerade der Befund von Tuberkulose bei neugeborenen Kälbern ist der schlagendste Beweis dagegen.

Doch will ich mich nicht länger mit den Vertheidigern dieses verlorenen Postens beschäftigen, da besonders praktisch die ererbte Tuberkulose keine Rolle spielt.

Wohl aber ist die Disposition, sei sie nun eine örtliche oder allgemeine, eine vorübergehende oder dauernde, eine erworbene oder angeborene, von der hervorragendsten Bedeutung; sie fordert einerseits zur Beseitigung derselben auf, andererseits aber muss sie zu den ernstesten Maassregeln veranlassen, damit nicht in ihrer Widerstandsfähigkeit von der Norm abweichende Individuen von Tuberkelbacillen gerade in dieser Zeit getroffen werden.

Die Hauptmaassregel, getrennte Krankenhäuser für Tuberkulöse, ergiebt sich hieraus; das Eingehen hierauf ist aber an diesem Orte ungeeignet. —

Die Discussion wird auf eine folgende Sitzung vertagt.

Herr **B. Bang** (Kopenhagen):

Ist die Milch tuberkulöser Kühe virulent, wenn das Euter nicht ergriffen ist?

Es steht zweifellos fest, dass die Milch, welche von einem tuberkulösen Euter abgesondert wird, in hohem Grade virulent ist. Sie enthält immer Tuberkelbacillen und oft in sehr grosser Menge. Es ist dem zufolge von grosser Bedeutung für die menschliche Hygiene, sowie für diejenige der Hausthiere, die tuberkulöse Natur einer Euteranschwellung so früh als möglich zu erkennen, damit die Milch einer derartig erkrankten Kuh sofort vom Consum ausgeschlossen werden kann. Bei dem VIII. internationalen medicinischen Congress, der in Kopenhagen im Jahre 1884 tagte, hatte ich die Ehre, einen Beitrag zur klinischen Diagnose der Eutertuberkulose vorzulegen, und ich habe die Freude gehabt, dass die von mir angegebenen diagnostischen Zeichen sich im Allgemeinen sehr gut bewährt haben.

Ich habe damals auch feststellen können, dass die Eutertuberkulose kein eigentlich seltenes Leiden ist. Wie viele Procent tuberkulöser Kühe an ausgesprochener Eutertuberkulose leiden, wage ich nicht genau festzustellen. Nach Beobachtungen an dem Kopenhagener Schlachthause dürften es aber nur wenig über 1 pCt. sein. Der bei weitem grösste Theil der tuberkulösen Kühe hat also bis zu dem Zeitpunkt, wo sie geschlachtet werden, anscheinend gesunde Euter.

Es ist deshalb eine äusserst wichtige Frage, ob die Milch solcher Kühe nun auch bisweilen Tuberkelbacillen enthält. Theoretischen Betrachtungen zufolge sind mehrere bedeutende Forscher, u. a. Koch, a priori geneigt gewesen, diese Frage im verneinenden Sinne zu beant-

worten. In meiner ersten Arbeit über die Eutertuberkulose streifte ich auch diese Frage. Ich fand eine solche Milch in einem Falle für Kaninchen virulent, in einem andern nicht, und in einem dritten fand ich einige Tuberkelbacillen in derselben. Ich wurde also geneigt, anzunehmen, dass die Virulenz solcher Milch demnach nicht ganz gering zu schätzen sei. Später habe ich viele Impfversuche mit solcher Milch gemacht; auf dem Tuberkulose-Congress in Paris im Jahre 1888 erstattete ich ein Referat über meine Versuche[1]). Ich hatte damals im Ganzen Impfversuche mit der Milch von 28 tuberkulösen — und zwar beinahe alle im hohen Grade ergriffenen — Kühen mit gesunden Eutern gemacht und unter diesen nur 2 angetroffen, deren Milch sich als infectionsfähig erwies. Im Ganzen wurden 48 Kaninchen intraperitoneal geimpft.

Meine Versuche sprechen also für die relative Seltenheit der Virulenz solcher Milch. Sie bestätigen im Wesentlichen die Ergebnisse der früher veröffentlichten Versuche von May und von Nocard.

Dagegen ist — wie bekannt — Hirschberger bei seinen im Jahre 1888 in Bollinger's Institut vorgenommenen Untersuchungen zu einem von dem meinigen sehr abweichenden Resultate gelangt. Er impfte in die Bauchhöhle von Meerschweinchen die Milch von 20 tuberkulösen Kühen und fand dieselbe in 11 Fällen ansteckend.

Es ist von mehreren Seiten geltend gemacht worden, dass das Meerschweinchen dem Tuberkelbacillus gegenüber empfindlicher ist, als das Kaninchen. Man könnte sich deshalb versucht fühlen, die Erklärung für die auffallende Nichtübereinstimmung zwischen Hirschberger's und meinen Experimenten in der Verschiedenheit der Versuchsthiere zu suchen. Nocard benutzte aber Meerschweinchen bei seinen im Jahre 1885 veröffentlichten Versuchen[2]) und sein Resultat war dennoch von demjenigen Hirschberger's äusserst verschieden, indem er die Milch von 11 tuberkulösen Kühen verimpfte und sie nur in einem einzigen Falle, in welchem das Euter von der Tuberkulose ergriffen war, schädlich fand. Auch May benutzte grösstentheils Meerschweinchen und mit demselben negativen Erfolge, wie Nocard.

Ich habe nun in den letzten 4 Monaten eine Versuchsreihe über die vorliegende Frage mit Meerschweinchen ausgeführt.

Die Anzahl der untersuchten Kühe war 21; die der geimpften Meerschweinchen 40, indem ich in 2 Fällen nur je 1 Meerschweinchen impfte.

Die Impfung wurde intraperitoneal gemacht, indem in jedem Falle etwa 1—3 ccm Milch mittelst sterilisirter Pipetten eingeführt wurden.

Die Milchprobe wurde von einem Schlachthaus-Thierarzte in sterilisirte Fläschchen ausgemolken und zwar immer, während die Kuh noch lebte. Der Thierarzt wählte nur solche Kühe, von denen er mit Sicherheit annehmen konnte, dass sie hochgradig tuberkulös seien, und in jedem Falle wurden mir die Brusteingeweide (theilweise auch andere ergriffene Organe), sowie das Euter zugeschickt, so dass ich

---

[1]) Ich habe auch neulich darüber in der Deutschen Zeitschrift für Thiermed. u. vergl. Path. berichtet.

[2]) Recueil de méd. vétér. 30. jan. 1885.

nicht nur die Richtigkeit der Diagnose, sondern auch den Entwickelungsgrad der Krankheit feststellen konnte.

Detaillirte Angaben über das Schicksal der einzelnen Meerschweinchen übergehe ich. Nur soviel möchte ich erwähnen, dass der Zeitraum, welcher zwischen der Impfung und der Section verlief, zwischen 25 Tagen und 4 Monaten variirte.

Das Resultat der Impfungen war, dass die Milch von 17 der untersuchten Kühe keine Tuberculose hervorzubringen vermochte, während die von 4 sich virulent erwies. In 3 dieser Fälle fand ich aber bei genauer Durchmusterung des Euters, dass sich in demselben entweder einzelne ganz kleine Knötchen oder eine ganz geringe Infiltration vorfanden, und zwar fand ich in einem Falle nur 2 Knötchen von der Grösse einer Erbse, in einem andern 2 solche von der Grösse einer Haselnuss; in diesem Falle war aber zugleich der grösste Theil des betreffenden Euterviertels etwas fester als gewöhnlich, nicht aber angeschwollen. In dem dritten Falle fanden sich keine Knötchen im Euter; die einzige Abweichung von dem normalen war, dass einige grössere Partien sich ein wenig fester anfühlten und an der Schnittfläche solcher Partien konnte man zwischen dem gesunden Gewebe kleine Flecken von einem grauen durchscheinenden halbfesten Gewebe beobachten. An Deckglaspräparaten, durch Abschaben des Gewebssaftes von der Schnittflche der Knötchen hergestellt, konnte ich eine Menge von Tuberkelbacillen nachweisen, an dergleichen von den infiltrirten Partien dagegen nur ganz wenige. Schnittpräparate von den veränderten Partien liessen in allen Fällen die Existenz eines charakteristischen tuberkulösen Gewebes mit bacillenhaltigen Riesenzellen erkennen. Es lagen also in allen drei Fällen zweifellos die ersten Anfänge zu einer Eutertuberkulose vor.

Beachtenswerth scheint es mir zu sein, dass in dem Falle, wo nur 2 erbsengrosse Knötchen im Euter zugegen waren, nur das eine der geimpften Meerschweinchen angesteckt wurde, während das andere bei der 4 Wochen nach der Impfung stattfindenden Tödtung vollständig gesund war.

In dem vierten der mit positivem Erfolg gemachten Impfungen konnte ich keine tuberkulöse Ablagerungen im Euter nachweisen. Die betreffende Kuh starb aber an einer chronischen, über viele Organe verbreiteten und sehr weit vorgeschrittenen Tuberkulose, während meine übrigen Versuchsthiere wohl zum grössten Theile in hohem Grade von der Krankheit ergriffen waren, aber doch noch geschlachtet wurden, die Krankheit somit nicht ihren Lauf ganz vollendet hatte. Ausserdem muss ich erwähnen, dass die betreffende Kuh vor einiger Zeit an einer chronisch verlaufenden, mit Suppuration und Schrumpfung endenden Euterentzündung gelitten hatte. Allerdings verimpfte ich nicht das Secret dieses etwas veränderten (hinteren) Euterviertels, sondern dasjenige des angrenzenden (vorderen) Viertels, und ich glaube auch nicht, dass in der betreffenden Euteraffection etwas Tuberkulöses vorgelegen hat. Es ist jedoch immerhin möglich, dass ich mich in der Beurtheilung der Natur der vorliegenden Euteraffection, die leider nicht so genau wie die anderen untersucht wurde, geirrt habe. Ich möchte hier daran erinnern, dass ich in Fällen von ausgesprochener

Eutertuberkulose immer auch das Secret der nicht indurirten Euterviertel virulent gefunden habe.

Wenn ich nun aber von dem leichten Zweifel an der Natur dieses Falles absehe und denselben als ein Beispiel einer allgemeinen Tuberkulose ohne Euteraffection deute, so bleibt das Resultat meiner neuen Impfversuche dennoch, dass die Virulenz der Milch eines tuberkulösen Thieres verhältnissmässig eine seltene Erscheinung ist, wenn das Euter nicht selbst von der Tuberkulose ergriffen wird. In drei meiner vier positiven Fälle lag zweifellos Eutertuberkulose vor.

Wenngleich somit die Meinung der früheren Autoren, dass Tuberkelbacillen nicht in die Milch übertreten können, ohne dass sich dieselben zuerst im Eutergewebe angesiedelt und eine pathologische Veränderung daselbst hervorgebracht haben, kaum als absolut richtig oder als in allen Fällen zutreffend angesehen werden darf, bin ich doch auf Grundlage meiner eigenen Untersuchungen mehr und mehr dahin gekommen, dieses Verhältniss als das gewöhnliche anzusehen.

Ich finde nun auch, dass diese Anschauung dem am besten entspricht, was wir sonst über die Rolle der Milch als Verbreiterin der Tuberkulose annehmen müssen. Wäre es nämlich als eine sehr häufig eintretende Erscheinung anzusehen, dass die Milch tuberkulöser Kühe virulent sei, — nach Hirschberger's Untersuchung sollte dies ja in mehr als der Hälfte der Fälle eintreten, — so musste man bei der grossen Verbreitung der Rindviehtuberkulose erwarten, dass die Tuberkulose ganz kolossal häufig durch die rohe Milch und durch die Producte der Milchwirthschaft, namentlich durch die Butter und durch den frischen Käse verbreitet würde. Es scheint mir die Anschauung, dass die Milch tuberkulöser Kühe nur unter besonderen, zwar häufig genug eintretenden Bedingungen wirklich gefährlich wird, den thatsächlichen Verhältnissen viel besser zu entsprechen.

In Beziehung auf die Prophylaxis wäre demnach auch fernerhin ein grosses Gewicht auf die möglichst frühzeitige Erkennung der Eutertuberkulose zu legen. Wohl haben meine hier mitgetheilten Untersuchungen gezeigt, dass die Eutertuberkulose nicht ganz selten im Anfang mit so geringen Erscheinungen auftreten kann, dass ihre Existenz klinisch nicht festgestellt werden kann. Ein solches occultes Stadium hat jedoch wahrscheinlich keine lange Dauer; gewöhnlich wird die Anschwellung ziemlich rasch eine diffuse und ihre Natur kann dann durch die früher von mir angegebenen Zeichen (namentlich die feste Schwellung bei unverändertem Aussehen der abgesonderten Milch) mit annähernder Sicherheit erkannt werden. Wenigstens muss in allen solchen Fällen ein Verdacht entstehen, so dass man die Verwerthung der Milch einer derartig erkrankten Kuh als Nahrungsmittel wenigstens in rohem Zustande ausschliessen kann.

Auf der anderen Seite müssen aber die hier mitgetheilten Untersuchungen über die ersten Anfänge der Eutertuberkulose uns in der Anschauung bekräftigen, dass die Milch einer tuberkulösen Kuh immer als eine verdächtige anzusehen ist. Gefährlich ist sie nur in den wenigsten Fällen, aber wir können nie mit Sicherheit die Möglichkeit ausschliessen, dass wir es mit einem solchen Falle zu thun haben. —

Herr **Jürgens** (Berlin):

Demonstration eines Falles von perlsucht-ähnlicher Erkrankung beim Menschen.

Meine Herren! Ich lege Ihnen die Organe von einem Falle von Perlsucht beim Menschen vor.

Eine 54jähr. Frau, welche 1½ Jahre lang zuerst an einer Pneumonie, dann an einer rechtsseitigen Pleuritis litt, starb gleich nach ihrer Aufnahme in der Charité. Die Aetiologie dieses Falles giebt über die Art einer etwaigen Infection keinen Aufschluss.

Die Section ergab Folgendes, wie Sie es hier sehen: Rechtsseitige Pleuritis mit alten dicken Schwartenbildungen, Tuberkeln und Tumoren von Hirsekorn- bis Apfelgrösse. Letztere sind zum Theil verkalkt, zum Theil verknöchert. Dieselben Bildungen auf dem Herzbeutel, dem Peritoneum. Besonders auf dem Bauchfell haben sich äusserst charakteristische Eruptionen gebildet, wie sie nur vorkommen bei der Perlsucht der Rinder. Das kleine Netz ist durchsetzt mit zahllosen, hirsekorn- bis erbsengrossen verkalkten Knötchen, welche isolirt nebeneinander, zuweilen lang gestielt, im Fettgewebe sitzen. Grössere Knoten am Peritoneum diaphragmaticum; zahlreiche kleinere am Mesenterium und auf dem Peritoneum der Excavatio recto-uterina.

Alte Käseheerde weder in den Lungen noch in den Drüsen. Milchdrüsen beide frei. Auch im Darmkanal keine tuberkulöse Erkrankung. —

Herr **W. Wyssokowicz** (Görbersdorf):

Ueber den Einfluss der Quantität der verimpften Tuberkelbacillen auf den Verlauf der Tuberkulose bei Kaninchen und Meerschweinchen.

In meiner Arbeit über die Beziehungen der Scrofulose zur Tuberkulose[1]) habe ich die Frage der Tuberkelbacillen bei Scrofulose und Tuberkulose berührt. Ich habe damals die Ansicht ausgesprochen, dass der chronische Verlauf der nach Verimpfung scrofulöser Massen entstehenden Tuberkulose bei Meerschweinchen und der danach zuweilen oft völlig negativ ausfallende Sectionsbefund bei Kaninchen nicht sowohl auf einer geringeren Virulenz, als vielmehr auf einer kleineren Zahl der eingeführten Tuberkelbacillen beruhen dürfte. Ich stellte mich damit in einen bewussten Gegensatz zu Arloing[2]), welcher den negativen Ausfall der Kaninchenimpfungen mit scrofulösem Material durch geringere Virulenz der Scrofulosebacillen gegenüber den hochvirulenten Tuberkelbacillen erklären wollte. Seine, schon von de Renzi[3]) bestrittene Behauptung konnte ich nicht für richtig halten,

---

[1]) Mittheilungen aus Dr. Brehmer's Heilanstalt. Neue Folge. 1890.
[2]) Virchow-Hirsch's Jahresber. 1887. II p. 352.
[3]) Baumgarten's Jahresber. 1886. S. 339.

weil erstens Koch[1]) in den aus drei Fällen von Scrofulose gezüchteten Reinculturen von Tuberkelbacillen keine Abweichungen in der Virulenz gegenüber den aus rein tuberkulösem Material gezüchteten Culturen constatiren konnte, zweitens Arloing bei seinen Versuchen die Zahl der verimpften Tuberkelbacillen völlig unberücksichtigt gelassen hatte.

Schon damals hatte ich[2]) die Vermuthung ausgesprochen, dass wir, da die Tuberkelbacillen keine septicaemischen Eigenschaften besitzen, schon von vornherein sicher sein können, Verschiedenheiten in der Schnelligkeit des Krankheitsverlaufes zu begegnen, je nachdem wir Tausende von Bacillen oder nur wenige, z. B. 1—2, dem Thierkörper einverleiben. Zugleich theilte ich mit, dass ich bereits einige Versuche in dieser Richtung angestellt hatte.

Bevor ich zur näheren Beschreibung dieser Versuche übergehe, will ich noch einige in der Zwischenzeit erschienene Arbeiten berücksichtigen, welche zu dieser Frage in einer gewissen Beziehung stehen.

Bei Hirschberger[3]) finden wir, dass er bei Verimpfung der tuberkelbacillenhaltigen Milch perlsüchtiger Kühe bei Meerschweinchen einen sehr chronischen Verlauf der Tuberkulose erhielt, was ich durch die geringe Zahl der verimpften Bacillen zu erklären geneigt bin.

Gebhardt[4]) hat diese Frage der Verdünnung des tuberkulösen Giftes näher studirt und nicht nur bei Verimpfung von Milch perlsüchtiger Kühe, sondern auch nach Impfung mit geringen Mengen tuberkulösen Materials aus anderen Quellen, sogar von Reinculturen, eine bedeutende Verlangsamung im Verlauf der Tuberkulose bei Meerschweinchen erhalten. Da er aber bei seinen Versuchen die Zahl der verimpften Bacillen nicht genau bestimmen konnte, so sprach er die Absicht aus, diese Frage weiter zu studiren und womöglich eine bessere Methode zur gleichmässigen Vertheilung der Bacillen in der Suspension ausfindig zu machen.

Da mich aber bei meinen Versuchen wesentlich andere Gesichtspunkte leiteten, indem ich die Absicht hatte, weniger den Einfluss der Verdünnung auf den Verlauf der Tuberkulose, als vielmehr das Verhalten von Kaninchen und Meerschweinchen gegenüber diesen minimalen Quantitäten des Tuberkelvirus auf Abweichungen hin zu vergleichen, so halte ich es gleichwohl für angezeigt, nachdem die Versuche zu einem gewissen Abschluss gediehen sind, die erhaltenen Resultate nunmehr mitzutheilen.

Um eine ganz regelmässige Suspension der Tuberkelbacillen (sowohl aus Sputum, als aus Reinculturen) zu erhalten, wurden die Sputa, bezw. Tuberkelculturen (gezüchtet auf Glycerinagar) mit Bouillon sehr fein verrieben und durch eine einfache Lage von sterilisirtem gewöhnlichem Filtrirpapier filtrirt. Das Filtrat wurde von neuem mit Bouillon nach Belieben verdünnt. Es fanden sich im Filtrat die Bacillen dann

---

[1]) Mitth. a. d. Kaiserl. Gesundheitsamt. II. S. 66—67.
[2]) a. a. O. S. 53.
[3]) D. Arch. f. klin. Med. 1889.
[4]) Virchow's Ar[illegible] Bd. 119, S. 127.

stets vereinzelt, nie in Gruppen zusammenliegend. Die Bestimmung der Zahl der Bacillen in der Supension wurde in folgender Weise ausgeführt. Ein Tropfen der Suspension wurde mit sterilisirter Pipette entnommen und vorsichtig · auf die Mitte eines Deckglases gebracht, auf welcher, um nachfolgendes Aufweichen und Abschwemmen der Bacillen zu verhüten, vorher ein Tropfen Hühnereiweiss angetrocknet war. Nach dem Fixiren und nachfolgender Färbung (Ziehl's Methode) konnten wir mit Immersion und zur Uebersicht mit schwachen Objectiven (z. B. Hartnack IV) und Correctionsocular sehr leicht das kleine Feld des Präparats durchmustern und die Zahl der Bacillen ermitteln. In dieser Weise haben wir zunächst 6 Kaninchen und 11 Meerschweinchen inficirt. Von den Kaninchen erhielten 3 Sputum (No. I subcutan 3 Tr. Suspension mit zusammen ungefähr 18—30 Tuberkelbacillen; No. II u. III intravenös 4 Tropfen mit ungefähr 24 bis 40 Bacillen.).

Mit Tuberkelbacillen - Reincultur wurden andererseits ebenfalls 3 Kaninchen (No. IV etwa 8 Bacillen subcutan, No. V u. VI dieselbe Menge intravenös durch die Ohrvene) inficirt. Von den Meerschweinchen erhielten gleichzeitig von denselben Suspensionen:

A. verdünntes Sputum:

No. VII subc. etwa 18—30 Tuberkelbacillen.
No. VIII subc. viele Tuberkelbacillen.
No. IX subc. etwa 150 Tuberkelbacillen.
No. X intrap. etwa 18—30 Tuberkelbacillen.

B. Eine zweite Reihe von Meerschweinchen erhielt Tuberkel-Reincultursuspension, nämlich:

No. XI subc. etwa 80 Tuberkelbacillen.
No. XII intrap. etwa 8 Tuberkelbacillen.

Ferner wurden geimpft:

No. XIII subc. mit 10 Tropfen sehr verdünnter, nicht filtrirter Aufschwemmung tuberkulöser Milz vom Meerschweinchen [1]).
No. XIV subc. mit 6 Tropfen derselben Suspension.
No. XV subc. 160 Tropfen derselben Suspension.

Wir lassen hier die Sectionsprotocolle der einzelnen Versuchsthiere folgen, welche theils von selbst ad exitum kamen, theils nach bestimmten Zeiträumen getödtet wurden.

No. I. Kaninchen, weissgrau, Gewicht 2500 gr, erhält am 9. Juli 1889 3 Tropfen Suspension von tuberkulösem Sputum mit zusammen ungefähr 18—30 Tuberkelbacillen subcutan. Am 24. September noch immer Nichts an der Injectionsstelle zu fühlen. Am 3. October wird das Thier getödtet nach 87 Tagen. Bei der Section findet sich in den Organen nichts Pathologisches. Die der Injectionsstelle entsprechenden Lymphdrüsen sind nicht vergrössert.

No. II. Kaninchen, grau, mit Geschwulst am Halse, erhält am

[1]) Bei der Untersuchung wurden in einem von 2, aus je einem Tropfen der Suspension angefertigten Präparaten 2 unzweifelhafte Tuberkelbacillen nachgewiesen.

9. Juli 1889 4 Tropfen derselben tuberkulösen Sputumsuspension, wie das vorige, mit zusammen ungefähr 24 bis 40 Bacillen, filtrirt, intravenös. Am 24. September am Halse links noch immer derselbe fast kleinhühnereigrosse, ziemlich harte, pralle Knoten. Am 3. October 1889, also nach 93 Tagen, wird das Kaninchen getödtet. Bei der Section findet sich am Halse links ein etwa 3 bis 4 cm im Durchmesser haltender, kugeliger, mit der Haut verwachsener Knoten. Lungen normal. Nieren blass, ebenso Nebennieren. In der Leber einige wenige kleine gelbliche Pünktchen. Nirgends sonst geschwollene Lymphdrüsen. Milz etwas vergrössert, aber ohne makroskopische Knötchen. Im Eiter des Halsknotens sehr viele, ziemlich dicke Diplobacillen und eine grosse Menge von Psorospermien, keine Tuberkelbacillen.

No. III. Kaninchen, Gewicht 1830 gr, erhält am 9. Juli 1889 4 Tropfen derselben Suspension des tuberculösen Sputum, wie das vorige, mit zusammen etwa 24—40 Tuberkelbacillen intravenös. Am 24. September Nichts zu fühlen. Nach 98 Tagen getödtet.

Section. Submaxillardrüsen beiderseits etwas hyperämisch geschwollen. Lungen: Im rechten Oberlappen vorn einige hirsekorngrosse, sagoartig durchsichtige Knötchen an der Oberfläche. Beim Durchschneiden fanden sich auch in der Mitte einige etwas grössere grauweisse Stellen. Linke Lunge, besonders im Unterlappen fleckig geröthet. Milz wenig vergrössert, ohne makroskopische Knötchen. Leber vergrössert, sehr blutreich, ohne Knoten. Lymphdrüsen nicht geschwollen.

No. IV. Kaninchen, Gewicht 1680 gr, erhält am 10. Juli 1889 4 Tropfen Tuberkelreincultursuspension mit zusammen etwa 8 Tuberkelbacillen subcutan. Am 24. September, 15. October, 15. November nichts zu fühlen. Am 2. December wird das Thier getödtet.

Section. An der Injectionsstelle links einige bis hanfkorngrosse, theilweise verkalkte Knötchen von gelblicher Farbe. Sonst in den Organen keine Veränderung, nur in der Milz eine blauschwarze, transversale, die ganze Dicke und Breite des Organs durchsetzende Stelle. In dem noch etwas weicheren Inhalt eines der subcutanen Knötchen sind ziemlich reichliche Tuberkelbacillen nachweisbar, die aber sehr verkümmert, klein, dünn und bröcklig aussehen.

No. V. Kaninchen, Gewicht 2830 gr, erhält am 10. Juli 1889 4 Tropfen Tuberkelreincultursuspension mit zusammen 8 Bacillen intravenös, in die Ohrvene. Am 24. September Nichts zu fühlen, am 9. October eben so wenig; getödtet nach 91 Tagen.

Section. Submaxillardrüsen beiderseits geschwollen. In der Leber ein kleiner gelblicher Knoten (etwa $1^1/_2$ mm Durchm.). In der rechten Lunge etwas fleckige grauröthliche Stellen, sonst normal.

No. VI. Kaninchen, Gewicht 1820 gr, erhält am 10. Juli 1889 4 Tropfen derselben Tuberkelreincultursuspension, wie das vorige, mit zusammen etwa 8 Tuberkelbacillen, intravenös. Am 24. September nichts zu fühlen, 15. October eben so wenig, 15. November gleichfalls, getödtet 2. Dezember 1889, nach 91 Tagen.

Section. In den inneren Organen keine Veränderung.

No. VII. Meerschweinchen, weissgelb, Gewicht 530 gr, erhält am 9. Juli 1889 3 Tropfen mit Bouillon verdünntes tuberkulöses Sputum subcutan mit zusammen etwa 18 bis 30 Tuberkelbacillen. Am 3. September ein Packet von theilweise über erbsengrossen Knötchen rechts. Am 24. September ein kleinwallnussgrosser, mit der Umgebung verwachsener, höckriger Knoten rechts. Am 11. October getödtet, nach 94 Tagen.

Section. Links von der Injectionsstelle erbsengrosse Lymphdrüse mit käsigem Inhalt. Rechts ein etwa 2 cm langer wurstförmiger Knoten an der Injectionsstelle. Derselbe ist sehr hart und besteht aus fibrösem Gewebe mit eingelagerten eitrigen Herden. Die Milz ist ganz durchsetzt von grösseren und kleineren, bis hirsekorngrossen Knötchen. Das grosse Netz ist als transversaler Strang zusammengerollt, grauröthlich. Die Unterleibslymphdrüsen nicht geschwollen. Die Lungen sind beide ganz durchsetzt von bis kleinerbsengrossen, inselartigen Knoten von fibrösem Gewebe, deren Mitte oft eitrig erweicht ist. Die Bronchialdrüsen sind über bohnengross, weissröthlich, sehr hart, fibrös, mit kleinen käsigen Herden. Im käsigen Eiter der Lymphdrüsen mässig zahlreiche Tuberkelbacillen, daneben andere Bakterien.

No. VIII. Meerschweinchen, erhält am 21. Juli 1889 unverdünnte Suspension von tuberkulösem Sputum mit vielen Tuberkelbacillen subcutan. Am 3. September ein haselnussgrosser Knoten mit Fistel links. Am 24. September grosses Geschwür links. Das Thier stirbt am 15. October, nach 85 Tagen.

Section. An der Impfstelle links findet sich ein etwa 50 pfennigstückgrosses Ulcus mit unregelmässigen zerfressenen Rändern und schmierigem Belag links. Die Inguinaldrüsen sind beiderseits geschwollen. Leber, Lungen, Milz sind vergrössert, fast gleichmässig braunroth, mit grau und gelb marmorirt, durchsetzt von bis hirsekorngrossen, grauen oder gelben Knötchen. In der Milz und in den Lungen finden sich ausserdem einige etwas grössere Knötchen. Die Nieren sind an der Oberfläche grauroth, regelmässig fein marmorirt. Die Mesenterial- und Retroperitonealdrüsen sind nicht geschwollen. Im Geschwürseiter spärliche Tuberkelbacillen mit fremden Bakterien.

No. IX. Meerschweinchen, weissgelb, mehr weiss, mit violettem Stirn- und Rückenfleck, Gewicht 640 gr, erhält am 9. Juli 1889 eine verdünnte Suspension von tuberkulösem Sputum mit zusammen gegen 150 Tuberkelbacillen subcutan. Am 3. September ein grosser Knoten mit 3 cm langem, $^1/_4$ cm breitem Ulcus mit zackigen Rändern links. Am 24. September ein wallnussgrosse Knoten mit grossem Ulcus links. Das Thier stirbt am 23. October 1889, nach 106 Tagen.

Section. Links ein etwa 2,5 cm langes quergestelltes Ulcus mit schmierigem Belag und callösen Rändern. Die Haut darunter ist mit der Muskulatur innig verwachsen. Eingelagert findet sich ein Strang ziemlich stark geschwollener Lymphdrüsen mit käsigem Inhalt (einzelne etwa $^3/_4$ ccm), rechts kleinere ebenso. Milz etwa 4 cm lang, 2,5 breit, bunt, graurothfleckig, mit dunkelrothschwarzen Partien, hart. Leber stark vergrössert, fleckig bunt, roth mit grauen transparenten Inseln und ockergelben Herden, hart. Lungen ebenfalls bunt: roth mit

grauen, fibrösen, halbtransparenten Knoten und auch einigen hämorrhagischen Stellen. Am Oberlappen weniger Veränderungen, dafür hier Emphysem. Bronchialdrüsen wenig vergrössert, stärker die Achseldrüsen. Diese sind bis erbsengross, sanguinolent, ohne käsigen Inhalt, indurirt. Im Eiter des Ulcus mässig zahlreiche Tuberkelbacillen neben anderen Bakterien.

No. X. Meerschweinchen, Gewicht 712 gr., erhält am 9. Juli 1889 wenig, mit Bouillon verdünntes tuberkulöses Sputum in die Bauchhöhle, mit im Ganzen etwa 18—30 Tuberkelbacillen. Am 3. September ist rechts ein kleines, etwa linsengrosses Knötchen zu constatiren. Am 24. September sehr schwach, abgemagert, viele kleinere Knötchen in abdomine. Getödtet am 10. October 1889, nach 95 Tagen.

Section: Rechts eine wurstförmige Lymphdrüse von ungefähr 2 cm Länge, von welcher sich eine stark gefüllte Vene nach dem Inguinalcanal hinzieht. Disseminirte miliare Knötchen auf dem Peritoneum. Geringes peritonitisches Exsudat. Leber und Milz dicht von hirsekorngrossen, grauen Knötchen durchsetzt. Hoden, besonders der linke, ganz verkäst und mit der Nachbarschaft innig verwachsen. Zwei grössere Retroperitonealdrüsen in der oberen Lumbalgegend. Ein Packet bis bohnengrosser Drüsen an der Porta hepatis. Alle diese Drüsen sind mehr oder weniger eitrig erweicht und haben eine mehr oder minder verdickte, fibröse Kapsel. Diese ist am stärksten bei den Portaldrüsen. Die Lungen sind beide ganz von linsengrossen, gelblichen Knötchen durchsetzt. Tracheal- und Bronchialdrüsen sind geschwollen, aber ohne käsige Einschmelzung. Im Eiter der verschiedenen Drüsen nicht sehr viele Tuberkelbacillen neben spärlichen anderen Bakterien.

No. XI. Meerschweinchen, Gewicht 595 g, erhält am 10. VII. 1889 eine Tuberkel-Reincultursuspension in Bouillon mit zusammen etwa 80 Bacillen subcutan. Am 3. XI. ein zweimarkstückgrosses tiefes Geschwür rechts, Inguinaldrüsen beiderseits geschwollen. Am 24. IX. das Ulcus greift beiderseits bereits über die Linea alba hinaus, sonst wie früher. Das Thier stirbt am 16. X. 89, nach 98 Tagen.

Section: Ein ungefähr 50pfennig- bis markstückgrosses Ulcus am Bauche unten, nach links noch über die Mittellinie hinüberreichend. Scrotum stark geschwollen, mit über erbsengrossem, tiefem Ulcus mit schmierigem Belag links. Rechts zwei erbsengrosse Lymphdrüsen, links ein ganzes Packet grösserer und kleinerer, mit Haut und Scrotalgeschwulst innig verwachsen. Leber sehr gross, hart, mit wenigen gelblichen, hirsekorngrossen Knötchen. Milz etwa 3 cm lang, 2 cm breit, mit vielen linsengrossen, gelblichen Knoten durchsetzt. Nieren hyperämisch, vergrössert. Nebennieren vergrösssrt, geröthet, über bohnengross. Auf dem Durchschnitt sind dieselben dunkelschwarzroth, mit sehr dünner gelblicher Rindenschicht. Die Lungen sind unregelmässig buntscheckig: fleischroth, mit dunkelrothen Inseln, in denen unregelmässige gelbe Centren sitzen. Die Bronchialdrüsen sind kaum vergrössert, dagegen einige Mesenterialdrüsen. Diese sind indurirt, ohne eiterige Einschmelzung, röthlich. Im Eiter des Ulcus finden sich mässig zahlreiche Tuberkelbacillen neben fremden Bakterien.

No. XII. Meerschweinchen, Gewicht 705 g, erhielt am 10. VII. 89

4 Tropfen Tuberkelbacillenreincultursuspension in Bouillon mit zusammen gegen 8 Tuberkelbacillen intraperitoneal. Am 3. IX. ein haselnussgrosser Knoten rechts mit Fistel, aus der sich Eiter entleert. Am 24. IX. der Knoten noch vergrössert. Das Thier wird am 22. X. 89 getödtet, nach 104 Tagen.

Section: Rechts findet sich ein über haselnussgrosser Hautknoten mit Fistel, darunter eine etwa eichelgrosse, harte Lymphdrüse. Links entsprechend eine bohnengrosse geschwollene Lymphdrüse. Auf dem Durchschnitt sind diese Drüsen hart, ohne käsige Erweichung, röthlich. In der Milz finden sich bis erbsengrosse höckrige, zusammengesetzte, gelbliche Knötchen. Die Leber zeigt vereinzelte kleinere gelbliche Knoten. Die Lungen sind buntfleckig, mit eingesprengten gelben, bis linsengrossen Knötchen. Die Bronchialdrüsen sind von der Grösse kleiner Bohnen, hart, fibrös, etwas röthlich. Im Eiter des Hautknotens wurde eine geringe Zahl von Tuberkelbacillen neben anderen Mikroorganismen nachgewiesen.

No. XIII. Meerschweinchen, erhielt am 1. VIII. 1889 10 Tropfen Suspension von tuberkulösem Material von einem anderen Meerschweinchen subcutan. (In einem von zwei Präparaten waren zwei Bacillen gefunden worden.) Am 3. IX. 89 zwei Knoten von der Grösse kleiner Erbsen rechts. Am 24. IX. 89 ebenso. 9. XI. desgleichen. Am 1. XI. 89 getödtet, nach 102 Tagen.

Section: Zwei über linsengrosse, röthliche, harte Lymphdrüsen rechts am Unterbauch. Das grosse Netz ist in einen weichen, mit miliaren Knötchen durchsetzten Strang zusammengerollt. In der Milz finden sich einige isolirte stecknadelkopfgrosse weissliche Knötchen; in der Leber sind einige, 3—4 mal so grosse, gelbliche, prominente Knötchen vorhanden. Keine Mesenterial- oder Retroperitonealdrüsen geschwollen. Beide Lungen blass und inselförmig durchsetzt von blaugrauen, halbdurchscheinenden Knötchen. Die Bronchialdrüsen etwa erbsengross, aber oval, blauweisslich, hart, fibrös.

No. XIV. Meerschweinchen, erhält am 1. VIII. 1889 6 Tropfen Suspension von tuberkulösem Material, wie das vorige. Am 3. IX. 89 zwei erbengrosse Knoten rechts. Am 24. IX. 89 ein grosser, unebener, harter Knoten rechts mit linsenförmigem Ulcus. 13. X. dito. 9. XI. 89 ein über haselnussgrosser, exulcerirter Knoten mit Eiter rechts. Das Thier wird am 9. XI. 89, nach 102 Tagen, getödtet.

Section: An der Infectionsstelle rechts ein etwa 1 cm langes, rissförmiges Ulcus mit unregelmässigen Rändern und schmierigem Grunde. Unter der Haut befinden sich unterhalb des Geschwüres mehrere erbsengrosse, nicht vereiterte, markig-röthlich aussehende, ziemlich harte Lymphdrüsen. Die Milz ist durchsetzt mit knopfförmig hervorragenden, kleinerbsengrossen, gelblichen, zusammengesetzten, daher höckrigen Knoten. Unterhalb des Magens eine beinahe haselnussgrosse, knorpelharte, weisse, auf dem Durchschnitt röthliche, nicht vereiterte Lymphdrüse, daneben einige kleinere. Leber und Lunge ohne makroskopische tuberkulöse Veränderungen. Bronchialdrüsen von der Grösse einer kleinen Haselnuss, höckrig, weisslich, knorpelhart, auf dem Durchschnitt markig-

röthlich, ohne eitrige Einschmelzung. Im Eiter des Ulcus einzelne Tuberkelbacillen neben anderen Bakterien.

No. XV. Meerschweinchen, erhält am 1. VIII. 89 mehr Suspension von demselben Material, als die vorigen, subcutan (160 Tropfen). Am 3. IX. ein haselnussgrosser Knoten mit Fistel. Am 24. IX. 89 grosser Knoten mit Fistel in der Linea alba, diese beiderseits überragend. Am 15. IX. dasselbe. Am 9. XI. 89 wird das Thier getödtet, nach 102 Tagen. Die Fistel ist vernarbt!

Section: An der Injectionsstelle ein etwa taubeneigrosser Knoten mit grünlich-weissem Eiter und Fistelnarbe. Darunter zwei harte, nicht vereiterte, halb so grosse, markig-röthliche Lymphdrüsen. Unter diesen in der Bauchmuskulatur ein haselnussgrosser, eiterhaltiger Knoten. Links eine erbsengrosse, harte, markig-röthliche Lymphdrüse. Die Milz ist vergrössert, mit kleinen Knötchen durchsetzt, hart. Die Leber vergrössert, hart, speckig, besonders der Vorderlappen, ohne sichtbare Knötchen. Unter dem Magen und an der linken Niere finden sich mehrere knorpelharte, fibröse Lymphdrüsen, bis bohnengross und unregelmässig gestaltet. Das linke Ovarium ist cystisch degenerirt. Die Lungen zeigen inselförmige, fibröse graue Herde. Die Bronchialdrüsen sind stark vergrössert, sehr hart, weisslich, mit Pigment. Im Eiter aus den Drüsen der Infectionsstelle Tuberkelbacillen, aber nicht zahlreich, neben anderen Bakterien.

Wir wollen jetzt den mikroskopischer Befund betrachten.

Die Organe der Versuchsthiere wurden in Alkohol gehärtet. Aus dem Alkohol kamen sie auf ungefähr einen Tag bis zum Durchscheinendwerden in Cedernöl mit Xylol (3 : 1), dann auf 24 Stunden in Chloroformparaffin im Brütschrank bei 38—39°, worauf sie in einer Mischung von hartem und weichem Paraffin eingeschmolzen wurden (2—3 Stunden). Die mit dem Mikrotom hergestellten Schnitte wurden theils in Pikrocarmin (nach Bizzozero) unter Nachfärbung in Löffler's Methylenblau, theils mit Carbolfuchsin 24 Stunden gefärbt, in Ebner'scher Entkalkungsflüssigkeit (1 HCl, 1 ClNa, 40 H_2O, 200 Alkohol) und in Alkohol allein entfärbt und mit Löffler'schem Methylenblau nachgefärbt. Aus dem mehrfach gewechselten Alkohol kamen die Schnitte dann, um das Schrumpfen zu vermeiden, successive für etwa $^1/_4$ Minute in Anilinöl, dann in Terpenthin (roh!), Xylol und Canadabalsam.

Von allen Kaninchen haben wir nur bei No. III (intravenös Sputum mit etwa 24—40 Tuberkelbacillen) in den Lungen Knötchen gefunden, welche sich bei der mikroskopischen Untersuchung als fibröse, diffuse Indurationen erwiesen. Das alveoläre Gewebe zeigte sich verdickt, die Alveolen geschrumpft, die Endothelien vermehrt, so dass Alles zusammengehalten als ein netzfaseriges Gewebe mit mehr oder weniger unregelmässig zerstreuten, ovalen, grösseren oder kleineren Kernen erschien. Diese Stellen zeigten einen ganz allmählichen Uebergang in's Gesunde. Von den kleinen Häufchen von Lymphoidzellen, welche öfters in den Lungen beobachtet werden, unterschieden sie sich deutlich durch ihre viel schwächere Nachfärbung mit Methylenblau.

Während solche kleinen Lymphoidfollikel bei dem angewandten Pikrocarminmethylenblauverfahren stark blau gefärbt erscheinen, zeigten sich diese fibrös veränderten Partieen nur röthlich-violett gefärbt. Obgleich wir in ihnen weder einzelne circumscripte Tuberkel, noch Riesenzellen oder gar nekrotische Stellen beobachten konnten, halten wir uns doch berechtigt, nach Analogie mit den, öfters auch bei Meerschweinchen nach Tuberkelimpfung beobachteten Befunden, diese Veränderungen als tuberkulös, zu betrachten, wenn auch in mehreren Präparaten typische Tuberkelbacillen vermisst wurden.

Als typisches Bild der bei Meerschweinchen erhaltenen Befunde wollen wir No. VIII (Sputum subcutan mit vielen Tuberkelbacillen) unserer Betrachtung zu Grunde legen:

Lungen. Auf dem Durchschnitt finden sich makroskopisch zerstreute, unregelmässig geformte Knötchen, bis hirsekorngross und darüber. Mikroskopisch zeigen diese Stellen eine fibröse, netzartig angeordnete, durch Pikrinsäure gelblich gefärbte Grundsubstanz mit eingelagerten ovalen und runden, röthlich-violett gefärbten Kernen. Hier und da sieht man vielkernige Leukocyten dunkler gefärbt. An einigen Stellen zeigen sich gelblich gefärbte Reste von frischen, kleineren Blutungen. Es fehlen aber sowohl Nekrosen, als auch typische Riesenzellen. Im Ganzen sind es also dieselben Veränderungen, wie sie oben beim Kaninchen gefunden wurden.

Die Leber ist fleckig und härter als normal. Mikroskopisch findet man sehr viele rundliche Herdchen von faserigem und auch unregelmässig netzförmig angeordnetem Stützgewebe. Die Grundsubstanz zeigt eingelagert unregelmässig ovale, mit ziemlich grossen, bläschenförmigen Kernen versehene Zellen. Das Protoplasma der Zellen ist blassrosa, die Kerne nicht sehr stark röthlich-violett gefärbt. Solche Stellen waren gegen das angrenzende Lebergewebe nicht scharf abgegrenzt und standen unter einander mitunter durch Brücken des gleichen fibrösen Gewebes in Verbindung. Ausserdem fanden sich in diesem verdickten Gewebe durch den Schnitt in verschiedenen Richtungen getroffene Gänge, die mit veränderten Epithelien, welche ihre typische Cylinderform verloren hatten, gefüllt waren. Sie präsentirten sich als gabelförmig sich theilende Röhren, oder als ganz runde oder ovale Querschnitte. Letztere machten bei flüchtiger Betrachtung oft beinahe denEindruck von vielkernigen Zellen, doch war meist an allen diesen Gebilden eine deutliche Verbindung mit hypertrophischen und dilatirten Gallengängen, besonders an den peripherischen Theilen der Acini, wenn auch nicht immer, nachweisbar. Aechte Riesenzellen und nekrotische Partieen fehlten, so dass wir alle diese Veränderungen als eine Form der interstitiellen, chronischen Hepatitis mit Neubildung von Gallengängen, etwa ähnlich der hypertrophischen Cirrhose Charcot's, betrachten müssen.

Obgleich in diesen Partieen unzweifelhafte Tuberkelbacillen schwierig nachweisbar sind, muss man doch, weil diese Veränderungen bei tuberkulösen Thieren sehr häufig sind, dieselben als tuberkulös ansprechen.

In der Milz zeigten sich die Follikel hyperplastisch, die Pulpagefässe erweitert. In den hyperplastischen Follikeln begegnet man hier und da rundlichen, schwach gefärbten Partieen, welche aus ziemlich grossen, endothelialen Gefässen bestehen. Käsige Metamorphose und

ächte typische Riesenzellen fehlen; kleinere, vielkernige Zellen kommen vor, doch nie mit exquisiter Randstellung der Kerne.

Die Nieren zeigen sich ohne bemerkenswerthe Veränderungen. Nur trübe Schwellung der Epithelien in den Harncanälchen.

No. XIII. Meerschweinchen (wenig tuberkulöses Material subcutan, getödtet nach 102 Tagen). Die Lungen zeigen dasselbe Bild, wie bei dem vorigen Meerschweinchen, aber nicht so ausgebreitet. In der Leber ein hirsekorngrosses Knötchen, welches in seinem Aufbau ähnliche, aber schwächere, fibröse Veränderungen mit Neubildung von Gallengängen zeigt. Ausserdem finden sich an anderen Stellen kleine Herdchen von zelliger Infiltration im portalen Gewebe.

No. XIV. Meerschweinchen (wenig tuberkulöses Material, subcutan, getödtet nach 102 Tagen), hat in den Lungen ein dem vorhin beschriebenen, im Bau ähnliches Indurationsknötchen mit kleinen, nekrotisch veränderten Stellen. In der Leber ähnlicher Process, wie bei No. VIII, nur viel schwächer.

No. XV. Meerschweinchen (mehr tuberkulöses Material, als die vorigen, subcutan, getödtet nach 102 Tagen), bietet in den Lungen dieselben fibrösen Veränderungen, wie die vorigen Fälle, aber mehr ausgeprägt. Auch trifft man mehr kleine, folliculäre Herdchen von einkernigen Lymphoidzellen. In der Leber diffuse fibröse Induration mit massenhaften, neugebildeten Gallengängen, so dass die Reste von unverändertem Lebergewebe ganz zurücktreten. Die Milz hat hyperplastische Follikel, hier und da fibröse Tuberkel, auch mit spärlichen vielkernigen Zellen, welche aber keine exquisite Randstellung der Kerne zeigen. Eine bohnengrosse Lymphdrüse zeigt auch eine fibröse Induration, als ob sie aus massenhaften confluirten fibrösen Tuberkeln zusammengesetzt wäre. Es finden sich auch in ihr vielkernige, sehr grosse Zellen, aber keine ächten Riesenzellen. Nur stellenweise sind noch kleine Reste von stärker gefärbtem Lymphdrüsengewebe vorhanden.

No. X. Meerschweinchen (wenig tuberkulöses Sputum ca. 18 bis 30 Tuberkelbacillen, getödtet nach 95 Tagen) zeigt in den Lungen fibröse Indurationsherde, in der Leber ziemlich ausgebreitete indurirte Stellen mit wenigen neugebildeten Gallengängen; Riesenzellen fehlen. In der Milz ziemlich viel Tuberkel, viele ächte grosse Riesenzellen. Manche Tuberkel zeigen fibröse Umwandlung, doch giebt es auch käsig-nekrotische Partieen. Lymphdrüsen fibrös, mit spärlichen vielkernigen Zellen.

No. VII. Meerschweinchen (tuberkulöses Sputum mit 18—30 Tuberkelbacillen getödtet nach 94 Tagen) In den Lungen grosse diffuse Partieen von fibröser Induration, stellenweise auch rundliche Tuberkel aus Endothelzellen mit kleinen ächten Riesenzellen. Auch nekrotische Partieen fehlen nicht ganz, Leber ohne mikroskopische Veränderung. In der Milz viele Tuberkel, von denen einige zusammengesetzt sind aus grossen endothelialen Zellen, andere einen mehr fibrösen Character zeigen. Auch Riesenzellen werden bemerkt, sind aber nicht sehr gross.

Durch die erhaltenen Resultate glauben wir uns zu folgenden Schlüssen berechtigt:

Uebereinstimmend mit den Untersuchungen von Hirschberger und Gebhardt haben wir gefunden, dass, je weniger Tuberkelbacillen

verimpft wurden, um so langsamer der Verlauf der Impftuberkulose sich gestaltete.

Ja sogar verhältnissmässig kleine Unterschiede in der Zahl der verimpften Bacillen, welche wir annähernd genau zu bestimmen vermochten, bedingen eine merkliche Aenderung im Verlaufe der Tuberkulose.

Nach subcutaner Impfung mit etwa 80 Tuberkelbacillen (Reincultur) starb das Meerschweinchen XI nach 98 Tagen mit ausgesprochenen Zeichen allgemeiner Tuberkulose. Ein zweites Meerschweinchen XII, welches nur etwa 8 Bacillen (Reincultur) intraperitoneal bekommen hatte, wurde getödtet nach 104 Tagen und zeigte nur eine verhältnissmässig schwach ausgebildete Tuberkulose. Das Meerschweinchen VIII, welches mit tuberkulösem Sputum mit vielen Tuberkelbacillen geimpft war, starb nach 85 Tagen; ein anderes, No. IX, welches eine Verdünnung desselben Sputums mit nur etwa 150 Bacillen erhielt, starb nach 104 Tagen. Ein drittes Meerschweinchen derselben Reihe, No. VII, erhielt nur 18 bis 30 Bacillen in einer noch stärkeren Verdünnung desselben Sputums und zeigte noch viel schwächere Tuberkulose, als No. VIII. Die Leber z. B. erwies sich auch mikrokopisch als ganz normal. Auch No. X, welches ebenso viel von einer stark verdünnten Suspension desselben Sputums, wie No. VII, mit ebenfalls etwa 18—30 Tuberkelbacillen subcutan intraperitoneal erhalten hatte, wurde getödtet nach 95 Tagen und zeigte ebenso, wie das vorige, eine viel schwächere Tuberkulose, als No. VIII. Nur die Milz hatte stärkere tuberkulöse Veränderungen, wohl in Folge der intraperitonealen Impfung.

Auch die, mit verschiedenen Quantitäten von tuberkulösem Material geimpften Meerschweinchen boten prägnante Unterschiede. Während No. XIII, mit 10 Tropfen der Aufschwemmung inficirt, nach 102 Tagen getödtet, nur schwache Tuberkulose aufwies, und No. XIV mit nur 6 Tropfen noch geringere tuberkulöse Veränderungen erkennen liess, zeigte No. XV, welches mit 160 Tropfen derselben Aufschwemmung geimpft und nach gleicher Zeit getödtet war, das Bild der allgemeinen Tuberkulose bereits in ausgesprochenem Maasse.

Viel interessanter ist der Unterschied, welcher sich aus unseren Versuchen hinsichtlich der Wirkung gleich geringer Mengen von Tuberkelbacillen auf Kaninchen im Vergleiche zu Meerschweinchen ergiebt. Es ergab sich nämlich, dass unter 6 Kaninchen, welche theils subcutan, theils intravenös von 8 (Reincultur) bis zu 30—40 Tuberkelbacillen (Sputum) erhalten hatten, bei keinem der nach 92—145 Tagen getödteten Thiere irgend eine tuberkulöse Veränderung der inneren Organe nachgewiesen werden konnte. Nur bei No. III, welches eine Verdünnung von tuberkulösem Sputum intravenös bekommen hatte, wurden in den Lungen einige kleine harte Knötchen ohne gelbes Centrum endeckt, welche mikroskopisch sich als Herde von interstitieller Induration ohne Spuren regressiver Metamorphose oder tuberkelähnlicher Bildungen erwiesen, die wir aber nach sonstigen ähnlichen Befunden doch als tuberkulösen Ursprungs erachten.

Da wir bemüht waren, stets Thiere von annähernd dem gleichen Alter und Gewicht zu den einzelnen Versuchsreihen auszuwählen, so war bei unseren Versuchen der Verlauf von der Grösse oder dem

Alter des benutzten Thieres wohl als unabhängig zu betrachten. Mit Absicht sind ferner bei diesen Versuchen sowohl Tuberkelreinculturen, als auch tuberkelbacillenhaltiges Sputum und tuberkulöses Material von tuberkulösen Thieren in Anwendung gezogen, um den Vorwurf abweisen zu können, dass wir es mit Culturen von abgeschwächter Virulenz zu thun hätten.

Es zeigen nun diese Versuche, dass die Kaninchen viel widerstandsfähiger gegen die Tuberkulose sind, als die Meerschweinchen, und dass man noch nicht berechtigt ist, nach dem verschiedenen Verhalten der beiden Thiergattungen zu demselben Material Verschiedenheiten in der Virulenz der verimpften Bacillen anzunehmen.

Auf Rückschlüsse aus der ungleichen Reaction verschiedener Thierspecies nach Verimpfung nur geringer Mengen von Tuberkelbacillen zur Erklärung des verschiedenen Verlaufs der Tuberkulose beim Menschen verzichte ich vorläufig, da ich demnächst Gelegenheit haben werde, in einer weiteren Arbeit dieser Frage näher zu treten.

Herrn Dr. Czaplewski, der in meiner Abwesenheit die Versuchsthiere secirte und sonst bei Anfertigung der Präparate mir half, spreche ich hier meinen besten Dank aus. —

Mr. **Ephraim Cutter** (New York):

Food and tubercle.

The great aim of the physician should be to cure if possible. Efforts, however praiseworthy, famous and popular that stop short of this, are not rounded out to full completeness and perfection. Those who advance our knowledge of causes of disease are entitled to honor and remembrance, but those who advance the cure are entitled to at least the same credit if not more. If any one knows, or thinks he knows, the way to cure a disease deemed incurable, it is his duty to make known the facts and give opinions based on those facts, and so long as he observes the rules of good breeding, he is entitled to a respectful hearing.

Controversy must be waged on facts, not individuals. Science is based on facts. Uniformity of opinion is impossible. Witness the want of agreement as to ether and chloroform though used freely by all schools of medicine since their discovery.

The medical world holds a Congress. Its members are expected to contribute to the common stock of knowledge as when a congregation takes up a collection for a benevolent object. Each one gives as he has means, gold, silver or nickel. He gives of his own. Now here on place of money we give ideas and histories. So I give my nickels. If by this act anyone is treated better in consumption, the contributor shall be satisfied.

Consumption is curable.

Fact 1. Docent Dr. Heitler of the Pathological institute of Vienna in 1880 published an account of his having met with about sixteen thousand (16 000) autopsies of persons of all ages, sex and

condition, dying from all causes in which he noted that nearly five percent had had consumption of the lungs which had got well, or the case had died from consumption developed in other parts of the body.

Remarks. If this statement is incorrect please correct it.

Fact 2. In a work on diseases of the chest, published by the late Dr. W. W. Gerhard of Philadelphia about 1850, he speaks of the curability of consumption by Red Sulphur Springs Water.

Fact 3. About 1860, a maternal uncle of mine died, aged 66, of Bright's disease. At the autopsy were found five (5) stellate cicatrices in the upper lobe of the left lung of old cavities. In his youth he had cough, hemoptysis, lost flesh and strength, and was said to have been consumptive. I think, it was so.

Fact 4. Dr. H. I. Bowditch, son of the eminent Mathematician, Nathaniel Bowditch of Boston, well known as the author of »Bowditch's Navigator,« in June 1889 called me to his house to hear him read the account of his father's case of consumption cured by taking a six week's carriage journey. This report has been read before the American Climatological Association and published.

Fact 5. In the appendix of this paper are published 100 cases of consumption, 21 non arrests, 39 temporary arrests and 40 permanent arrests, of the disease.

Remarks. These facts convince me and for one I cannot, in face of them, tell my patients in consumption, their cases are absolutely hopeless; if I did so, these facts would contradict me.

What food has to do with consumption.

1. The one hundred cases alluded to were all treated on food basis. Without the diet they could not have had the history reported.

2. Food causes tubercle.

(A). In 1858 (See the relation of alimentation and disease by J. H. Salisbury, M. D., LL. D., J. H. Vail, New York, Publisher). Six hundred swine were fed on good sweet maize. None died.

(B). Close to them one thousand and twenty-six hogs were fed on sour swill from a distillery. In the course of eight weeks, two hundred and fifty-six died. Of these one hundred and four were autopsied, and seventy-nine were found to have tubercle in lungs.

Remarks. Some would say, these facts are not so and that tubercle was not found. Other scientists do no treport such results. All right. Just so the results of the East India commission as to ether and chloroform have been rebutted by the results of the late work of Philadelphia experts. Again it makes a ground of difference as to what one looks for in an examination. Before our late war, 1861, emery came only from the island of Naxos I am told. For a long time mineralogists knew of a source of a peculiar form of magnetic iron ore near Lee, Mass. After our war began, and there was a great demand for emery, some practical expert examined this magnetic iron ore locality with a view to find emery of better quality than the Naxos, and the discovery of it was of the greatest importance to

America. So it seems the minerological savants did not look at the subject in the right light. Would the profession repeat these experiments on swine with a view to the productien of tubercle and report their results! They might not agree any better than the etherists or chloroformists, but some good would come from the work. To my mind these experiments and cases are enough to satisfy me of the causal relations of food in acetic acid fermentation and tubercle.

But what will you do with the Bacillus of Koch?

Reply. It is found in sour fermenting food and I photographed it in 1876 with the one fifthtieth inch objective Tolles. I can throw this photograph on the screen. I have the text of an essay written in 1877 on the pretubercular state to be illustrated by a large number of microphotographs. This work will be published whenever the profession demands it.

This bacillus from thirty to forty years has been recognized by cryptogamic botanists. Some were of the opinion that it was present as an accident. Others that it was a baby form of the alcoholic or acetic acid fermentation vegetation. It is to the honor of Dr. Koch to have settled this question as to being a baby form capable of reproduction in the baby stage. He, however, has not told us where it comes from, and has tied us up by coining bacteriology, which covers but a small portion of the micrological world. Again, his power to reproduce the disease by inoculations is due to the animalization of this innocent bacillus into a deadly power. I do not agree that tubercle is contagious. It certainly is not like small pox, scarlet fever, diphtheria or measles.

To my mind the whole life history of the bacillus includes the mycoderma aceti and sacharomyces cerevisiae. To leave them out seems to me as reasonable as for me to give an account of the people I meet in this country by writing about the German babies and give no reference to the German boys and girls, men and women. Usually oak trees make more impression and do more good than acorns, though acorns should not be omitted in treating of oaks. But in this case the treatment is reversed in the writings of the bacteriological schools. Please remember this is writ, not controversially, but contributionally as part and parcel of my own personal practical experience which as a lesser light only reflects the author quoted above. Those who will kindly peruse the appendix will see the details of treatment; those who consider these cases as idle tales — if they live long enough — may change their minds, but they cannot blame me for not having told what I knew in my time, and backing it up with original microphotography done in 1876 which includes the work of the highest power objectives ever used by man, to wit: The seventy-fifth and the one-fiftieth inch objectives of Tolles, and solar projection of living specimens, when circumstances permit. Please see appendix from partial [illegible] of [illegible]

Mr. Walter K. Sibley (London):

Tuberculosis in birds and reptiles.

The Vertebrate Kingdom of animals has been divided into three main divisions, namely the Ithyopsida (Fish and Amphibians), the Sauropsida (Reptiles and Birds) and the Mammalia (Mammals). Tuberculosis, the commonest disease of domestication both in man and many of the lower animals, has not as yet been found in the Ithyopsida and with but two exceptions in only one group of the Sauropsida, namely the Birds.

Up to a few months back no case had been described in the Reptiles, but we now find a few examples occurring in the Ophidia when kept in confinement.

It is proposed in the first part of this article to describe some points of the disease known as Tuberculosis as it occurs in Birds, and in the second part of the paper Tuberculosis in snakes.

In Birds the abdominal organs, that is the spleen, liver and intestine, were the parts primarily affected. There was rarely any fluid in the peritoneal cavity, but the abdomen was often bulged and on opening it, the liver from its enormous size occupied the greater part of the cavity and presented yellowish deposits upon the surface and in the substance of the organ. The spleen likewise was usually enlarged many times its natural size. In some cases no deposit was seen in the intestines, at other times these organs were beset with hard nodules often as large as beans.

The liver was usually considerably enlarged, its capsule thickened and its substance studded with deposits varying in size from a millet seed to that of a pea, the whole organ being excessively friable. Sometimes only one segment of the liver contained visible deposits, and these in some instances were very advanced in degenerative changes the remainder of the organ being apparently normal.

Microscopically. In an early stage circular areas of epithelioid cells were seen apparently lying in vessels and enclosed by their walls. Sections in a more advanced stage showed a central region formed by clumps of tissue which in some places was caseous and in others hyaline in nature. These masses often appeared to be giant-cells undergoing changes, in places still revealing their many nuclei. The central mass of caseation being immediately surrounded by a zone of cells ill-defined in outline and deeply stained, often of a hyaline nature. Between these cells clear spaces were seen. The rest of the deposit was formed of granulation tissue. The whole usually very definitely surrounded by fibrous tissue. Secondary areas of degeneration often occurred in the outer zone of small cells and in the fibrous capsule.

In a few cases of apparently a very chronic nature nearly the whole liver was transformed into very definite areas consisting of caseation lying in distinct partitions of dense fibrous tissue (well seen with the naked eye).

The gland or large segments of it in this stage, consisted of dense bundles of fibrous tissue, in some places of a myxomatous na-

ture, and in other parts of a dense fibrous tissue more or less infiltrated with small cells. Scattered about in this new tissue were small islands of caseation which appeared to be gradually undergoing more and more compression by the fibrous tissue growth surrounding them, until those areas near the surface were completely separated and so a spontaneous cure of that part occurred. In Pheasants I have found the nodules so separated lying free in the abdomen.

The instance of a vulture presented an almost complete ring of cicatricial tissue from old ulceration at the junction of the oesophagus and stomach. This showed several papilli formed apparently by adhesions of the thickened sides of old ulcers after the complete ejection of their contents into the alimentary canal. A pouch the size of a pigeons egg and resembling in outline a sacculated aneurysm sprung from the posterior wall of a proventriculus.

In the case of an Ostrich caseous nodes in the intestine gave rise to intussuception of the gut walls. Thus a large nodule at the commencement of the duodenum had caused an invagination of that part of the duodenum into the stomach, producing almost complete pyloric obstruction. Also a deposit in one of the coeca had become invaginated into the rectum.

In the case of a fowl the abdominal cavity was occupied by a large bilobed cyst which arose from one of the coeca. The walls of this sac were adherent to the posterior abdominal wall and to all the viscera in contact with it. The walls of the larger lobe of the cyst were very thin, the smaller lobe that is the one immediately adjoining and in communication with the coeca, had its walls much thickened and presented much the appearance of the sac above described from the proventriculus.

In some cases the Lungs presented no obvious lesions, in others there were small deposits usually towards the base of the organ. In no case was there any appearance of a cavity and only very exceptionally and then only in advanced cases was there any deposit at the apices. In the Heart in some cases considerable thickening of a myxomatous nature of the mitral valve was found.

In a few cases there were caseating lymphatic glands in the lower regions of the neck, but in none had they suppurated or discharged externally.

In a few cases nodular deposits were found in the ribs usually prominent on the internal surface. The bone over these was often much expanded and thinned.

A case of a peacock presented several points of special interest: in that tuberculosis was associated with considerable bone disease and also with amyloid degeneration of the viscera. The bird presented several tumours of a caseous nature, often as large as walnuts on various parts of the body. A large one was situated on the back firmly attached to the inferior angle of the scapular. A second mass not quite so large was found between the planes of the muscles in this region. Anoth perfora vertical plate of the sternum towards its lowe same nature was seen on the inner surface o complete absorption.

The right knee-joint was beset with large masses, on the size a walnut being attached to the anterior surface of the patella. Another smaller was on the inner side of the joint adherent to the capsule. In addition to these many smaller nodules were found growing from the muscular tendons inserted in the neighbourhood of the joint. A nodule with a loose central mass was found situated in the popliteal space, with considerable adhesion and thickening of the surrounding tissues, Upon opening the joint the cartilages were soft and gelatinous, a small sinus led from the cavity of the joint into the substance of the external condyle. A soft mass was discovered in the substance of the external condyle with the above mentioned sinus connecting it with the joint. In this case all the viscera contained deposit and revealed the characteristic amyloid reactions with the iodine solution or with methyline violet.

The tumours were composed of a tissue with several foci of caseation, each of the being surrounded with giant and epithelioid cells and containing numerous tubercle bacilli.

In Avian tuberculosis the deposits never go beyond the stage of caseation; they do not calcify and but very rarely break down or form cavities. There is a great tendancy for the disease to extend by continuity and to the formation of new fibrous tissue, especially of a myxomatous type.

The cases of the disease in the fowls are interesting from an etiological point of view, the disease being unknown in the other poultry yards in the neighbourhood. The tubercular disease in these cases appears to have been limited to certain broods, others, which have lived for some years along with these, remain exempt from the affection. As also pigeons living on the same farm never became subject to the disease. Again wild birds such as sparrows and starlings feeding in the same poultry yard were from time to time shot and examined, but in no case could any tuberculosis be found. In these cases the disease appears to be a clear case of heredity. The killing off of the affected birds, hygiene and good feeding have done little to stop it. The birds although at first healthy when they get to a certain age (usually about two years old), one by one show symptons of disease.

Many writers on avian tuberculosis believe the disease to originate and to spread through the fowls consuming tubercle bacilli with their food, which in some cases was supposed to be traced in the first instance to the sputum of phthisical patients. Healthy birds have not as yet been affected with tuberculosis by the direct experiment of feeding them on tubercle bacilli.

It appears that of all the organs which become affected with the disease the spleen stands first, not that I would maintain the spleen alone may be affected without the liver, but that it more rapidly reveals evidence of disease, seeing that often with only microscopical deposits in the liver, the spleen is enlarged many times its natural size and frequently completely caseous. I have thus far found tuberculosis in the following birds, dying naturally in confinement. Canaries,

Doves, Finches, Fowls, Geese, Guan, Owls, Peafowls, Pheasants, Pigeons, Swans and Vultures.

The microscope reveals a somewhat remarkable analogy between tuberculosis as seen in birds and leprosy in man. Quoting from Jonathan Hutchinsons recent contributions on leprosy who writes: "Leprosy Bacilli for a long time seem to be able to exercise comparatively little effect on the surrounding tissues and are able to multiply to an enormous extent without causing sufficient inflammatory action to lead to breaking down and ulceration". This I may add, as far as it goes, is an exact description of the disease we are discussing for we have noted the extreme abundance of bacilli and the absence of breaking down of tissue even in the later stages of the disease. So also the close resemblance of the early deposits in various viscera to the leprous bodies, together with the clear presence of the bacilli in the lymphatic vessels.

The stages in the formation of tubercle in Birds I believe to be briefly as follows. — The first changes being in the lymphatics a thrombosis of the lymphatic vessels occurs, and the endothelium by its proliferation gives rise to a group of epithelioid cells, which soon by the disappearance of their cell walls and preservation of their nuclei, become the so-called giant cell. At the same time the other cells of the original vessel-wall, with their nuclei, multiply form a zone of epithelioid cells, which occasionally, by a process of similar fusion, through degeneration of their walls, form secondary smaller giant-cells around the central one. Also the same time the vessel wall becomes infiltrated with small round cells. And so the generally described, three zoned tubercle is formed, namely; a cental Giant-Cell surrounded by Epithelioid Cells, and these again by Granulation Tissue; and the whole is surrounded by the more or less broken up vessel-wall, which appears as strands of fibrous tissue in the peripherial regions of the deposit.

It will be seen, that, according to the above description, a giant-cell of tubercle is essentially a dead or dying substance and not a living organism, and thus differs completely from giant-cells found in other structures.

In Tubercle, the giant-cell, from its very earliest differentiation as such, is essentially dead or dying — a false or pseudo-giant cell — and is produced by processes which are essentially retrogressive, namely, a breaking down of the contiguous walls of cells, and this without a contemporary division of the nuclei of the cells.

From this it follows that none of the so called elements of tubercle, the giant-cells, epithelioid cells, or the small round cells, are of themselves essential to the formation of the tubercular granuloma, and the presence of any one depends upon the stage of the deposit. If, any one element is all important, it is the epithelioid cell.

Passing to the second part of my paper, namely Tuberculosis in Snakes, the following is a very good example. A specimen of a common Italian Snake which died in captivity. Externally there were on the right side of the h[illegible] prominent tumours about the size of hazel-nuts; t[illegible]ched to the ribs. The skin over

them was adherent. Upon removing the skin several other smaller tumours were seen scattered generally over the whole extent of the reptile. In addition to these many smaller nodules were found in the body cavity along the whole length of the animal on the sides of the vertebral column.

There was also a complete chain of small nodules firmly attached to and often more or less surrounding the upper part of the aorta.

The Liver was slightly enlarged, the capsule not much thickened, and the substance of the organ studded throughout its extent with small nodules mostly the size of a pin's head; others attained the size of peas, and these appeared as caseous when cut. The Spleen was profoundly changed, its tissues being hardly recognisable. The Pancreas also contained deposits.

The digestive tract especially opposite the lower end of the liver presented some nodular enlargement in its walls. Some deposit also occurred in the wall of the lower end of the stomach. The intestines were all firmly matted together with adhesions. In the rectum small nodules occurred in the serous coat not implicating the muscular.

Microscipal Appearances. In the Liver the smallest deposits consist of a collection of cells with little or no fibrous tissue around them. Most of them show foci of degeneration. The larger nodules consist usually of a small central hyaline degenerated area crowded with bacilli, whose margins are often irregular with processes extending out into the next zone. The central region of this patch appears homogenous. Towards the periphery however, many smaller deeply stained granules are seen, and outside these a few small cells occur.

The area of degeneration, with its peripheral small-celled infiltration, passes more or less imperceptibly into an outer zone consisting of large branching cells, whose nuclei alone stain; these forming a loose meshwork of clear tissue, scattered among the interstices of which are a very varying number of small cells. The boundary of the nodules is formed by a ring of fibrous tissue infiltrated with small cells. Outside this the liver cells generally appear more or less normal.

In none of the deposits are distinct giant or epithelioid cells to be seen.

In all of these deposits large numbers of tubercle bacilli are present. In the smallest they occur regularly scattered throughout the whole tissue.

In those which reveal foci of degeneration, the bacilli appear crowded in these spots.

In the nodules in which degenerative changes are still more advanced, one finds bacilli scattered thickly in the peripheral parts of these areas, but they are absent from the older or central regions of degeneration.

The small subcutaneous nodules present a central necrotic area, which is comparatively more extensive than that of the deposits in the viscera, and the small-celled infiltration around it is more abundant. The central necrosis is arranged in irregular concentric layers, between which are roundish areas of hyaline. Scattered through this district are also clear patches of albuminous matter with small corpuscles, and occasionly bloodcorpuscles and fibrin. Outside this there is considerable

small-celled infiltration into the zone of clear branching cells, and here are found hyaline patches of degeneration, and many vessels probarbly lymphatics containing small lymph corpusc les, and with considerable infiltration of small round cells into and around the walls. Bacilli are not abundant in the layers of necrosis, but are very numerous in the roundish hyaline areas; none are seen in the clear albuminous patches occurring in the same. They are found plentifully in the hyaline foci in the external zone, being especially abundant in the tissues around the vessels.

As far as the seat of the tuberclar deposits is concerned there can be no doubt that those in relation to the aorta were in the lymphatic vessel; also in the viscera, they were distinctly encapsuled as if by a vessel wall. Again the structure of these deposits in the viscera was the same as that of the lymphatic vessel by the aorta. So on good grounds we can say the primary seat of the disease is found in the lymphatic system.

In addition to this well marked example of tuberculosis in an Italian snake already published[1]). I have examined a few specimens of the same disease in other snakes in which the chief lesions were confined to the skin and subcutaneous tissues. One of these occurred in a Viper which had for more than two years a tumour the size of a wall-nut on the side of the neck. After death upon removing the skin a second smaller node was found close to the other one, and there were several small isolated deposits for some way down the body lying between the skin and the ribs. These appeared to be thrombosed lymphatic vessels.

There were no obvious deposits in the solid viscera, but a caseous mass occurred about the region of the coeca. The minute structure of this tumour was very similar to that described in the first case, that is a number of partitions of fibrous tissue enclosing large areas of degenerated tissue of a hyaline and caseous nature together with many small round cells. No tubercle bacilli were to be found.

The study of tuberculosis in reptiles will be of great interest because the disease can be studied with a complete control of the temperature of the animal in question, as the temperature of the snakes body does not differ much from that of the surrounding atmosphere, they may be kept at any desired temperature and the disease under all its various aspects so studied. With this object I am keeping members of the reptile class (inoculated with tubercle) at high temperatures.

In the cases occurring in the Zoological Society's Gardens in London it was seen, how the disease can and in fact usually is arrested by reduction of the temperature. Thus the average temperature of the reptile house is somewhat below that at which the tubercle bacillus can grow, that is to say, it is only during the summer months and then only if there be much sunshine that the disease can be active, and so far I have only seen cases of the disease occurring in those snakes which are exposed to the direct heat of the sun. —

---

[1]) Virchow's Archiv. 1889.

Herr **S. J. Meltzer** (New-York):

Ueber die Localisation der Tuberkulose in der Lungenspitze und über den Mechanismus des Hineingelangens von corpusculären Elementen in die Lungenalveolen.

Zur Erklärung der Prädilection der Lungenspitze für Tuberkulose wurde früher angenommen, dass die Spitze schlecht respirire, also schlecht ventilirt werde. Nun hat Hanau (Zeitschr. f. kl. Med. Bd. 12) mit Recht darauf aufmerksam gemacht, dass nach unserer jetzigen Auffassung der Tuberkulose als einer parasitären Erkrankung wir uns doch fragen müssen: wenn die Lungenspitze schlechter inspirirt, wie gelangen die Bacillen dahin? Ferner zeigt sich diese Prädilection auch für Pneumonoconiose gültig; hierbei kann aber doch die schlechte Ventilation gewiss nicht zur Erklärung herangezogen werden. Darum stellt Hanau die umgekehrte Ansicht auf: die Spitze inspirire besser und exspirire schlechter, daher komme Alles leicht hinein und komme schlecht heraus. Diese Ansicht ist mir aber unverständlich. Was würde wohl aus der Lungenspitze werden, wenn Luft beständig in sie gut hineinkommen und schlecht herauskommen würde!

Die Antwort auf die Frage, ob die Lunge in allen ihren Theilen gleichmässig respirire, gehört der Physiologie an, aber dort finden wir dies nicht einmal als Frage aufgeworfen.

Ich habe den Versuch gemacht, dieser Frage auf experimentellem Wege näher zu treten und zwar durch vergleichende Messungen des intrathoracischen Druckes in verschiedenen Höhen des Mediastinums. Die Versuche sind an Kaninchen angestellt worden. Ich will das Resultat hier nur kurz anführen, dass in der That die Druckschwankungen in der Gegend der Lungenspitze viel geringer sind, als in tieferen Stellen des Mediastinum.

Wenn aber die Lungenspitze schlechter inspirirt, wie gelangen die corpusculären Elemente in die Lungenspitze?

Ich denke, dass diese Elemente überhaupt gar nicht durch Inspirationen in die Lungenalveolen gelangen und gelangen können, und zwar aus folgendem Grunde.

Die Athembahn stellt eine mehrfach winklig gekrümmte Röhre dar, der die Fähigkeit zukommt, die kleinen Körperchen abzufiltriren. Diese gelangen daher in die feinsten Bronchien erst nach einem Aufenthalt in mehreren Zwischenstationen und sind daher immer mit einer mehr oder weniger zähen Flüssigkeitsschicht umgeben. Unter diesen Umständen kommen aber beim Passiren von Capillarröhren, wie sie die feinsten Bronchien und Alveolargänge darstellen, Adhäsions- und Cohäsionskräfte in Betracht, welchen die Inspirationskräfte, die doch nur zur Ueberwindung der Elasticität berechnet sind, nicht mehr gewachsen sind.

Ich glaube vielmehr, dass es einer treibenden Kraft vorbehalten ist, diese adhärirenden Emboli in die Alveolen zu befördern. Eine solche treibende Kraft findet sich bei manchen Respirationscomplexen, namentlich beim Husten. Da erfolgt zuerst eine tiefe Inspiration,

darauf ein Verschluss der Glottis, eine Erschlaffung der Inspiration und eine energische Contraction der Exspiratoren. Am Ende der tiefen Inspiration ist der Druck in allen Theilen der Lunge gleich dem Atmosphärendrucke, in allen Theilen mit Ausnahme derjenigen Alveolengruppe, welche durch einen in den Alveolargängen adhärirenden Embolus von der Luft abgesperrt ist. Wird jetzt die Glottis geschlossen und erfolgt eine Erschlaffung der Inspiratoren, dann wird die überwundene Elasticität frei, und der Druck in der Lunge ist um diese Elasticität, also um die Inspirationskraft, erhöht. Diese Erhöhung dehnt sich natürlich nicht auf die abgesperrten Alveolengruppen aus. Folglich wird jetzt der Embolus mit einer Kraft nach den Alveolen getrieben, die gleich ist der vorangegangenen Inspiration. Das Hinzutreten der activen Exspiration macht die Sache sehr complicirt, und ich muss jetzt bei der sehr kurz bemessenen Zeit davon absehen, eine nähere Analyse der Verhältnisse zu geben. Ich will nur soviel sagen, dass der aspiratorische Druck, der von Aussen nach Innen gerichtet ist, in allen übrigen Theilen der Lunge den Effect des inneren Druckes überwinden wird, nicht aber in der Lungenspitze, wohin er gar nicht gelangt, vielmehr durch Compression der Lunge und Volumverminderung den inneren Druck noch sogar verstärkt. Mit kurzen Worten: Die Einwanderung von corpusculären Elementen in die Lungenalveolen geschieht nicht, wie gemeiniglich angenommen wird, durch die Inspirationen; die Elemente werden vielmehr während des Hustens oder auch während der Wirkung der Bauchpresse durch die Druckerhöhung im intrabronchialem Raume in die Lungenspitze getrieben, wo der exspiratorische Gegendruck fehlt. Mit dieser Auffassung stimmt auch die Thatsache überein, dass die Lungenspitze während des Hustens nicht comprimirt, sondern gebläht wird. —

Mr. **Boulengier** (Bruxelles):

Phlegmon chronique non suppuré du tissu cellulaire de la cuisse, simulant un sarcome.

Nous croyons intéressant de rapporter l'observation d'un cas assez singulier, insolite et utile à connaître aux divers points de vue du diagnostic, de l'étiologie, de la physiologie pathologique et du traitement.

Il s'agit d'un phlegmon chronique non suppuré du tissu cellulaire sous-cutané de la cuisse; le diagnostic était des plus difficiles et cependant c'est de lui que dépendait la nature du traitement, chiurgical, opératoire dans l'hypothèse d'une tumeur, simplement autiphlogistique et résolutif dans celle d'une inflammation chronique.

Étiologie. Le patient est âgé de 48 ans et jouit généralement d'une bonne santé. D'un tempérament quelque peu lymphatique, il est également herpétique, et a souffert à plusieurs reprises, principalement au printemps, d'éruptions cutanées papulo-vésiculeuses (eczéma-papuleux), surtout au niveau du dos des mains et des avant-bras.

Depuis deux ou trois ans, le malade a en outre été atteint de douleurs, qu'il qualifia de rhumatismales, dans les jambes et les

cuisses; ces douleurs étaient surtout marquées à la cuisse droite et avaient été vainement combattues par des cures successives en diverses stations thermales. Nous croyons inutile d'insister sur les autres traitements externes et internes, et nous nous contenterons de rappeler que quatre mois avant le développement de sa tumeur le malade avait été soumis a plusieurs séances de stypage (on avait diagnostiqué une névrite). De la suite de ce traitement, survint un gonflement général et très marqué de la cuisse, accompagné de chaleur, de douleur avec oedème considérable de la jambe et du pied; notons encore plusieurs grosses phlyctènes consécutives à l'inflammation simple aigue de la peau. Au bout de trois semaines environ, cette affection, qu'un confrére rapportait à une phlébite de la crurale, diminua, rétrocéda, mais incomplètement, si bien que, trois mois après, le mal se localisa à la partie supérieure de la cuisse au niveau du triangle de Scarpa.

Symptomatologie. A ce moment il existait à la partie supérieure et antérieure de la cuisse une tumeur presque indolente faisant une saillie assez marquée, d'une dureté assez grande, avec quelques points moins compacts, mais non fluctuants, paraissant s'étendre profondement et être adhérente aux tissus voisins et même à l'os. Cette tumeur mesurait 16 à 18 centimètres dans le sens transversal, 12 à 15 dans son diamètre vertical; elle était bien limitée à son bord supérieur, où il existait une saillie nettement marquée et au dessus de laquelle on pouvait refouler la peau; sur le reste de son pourtour, les bords de la tumeur étaient moins bien délimités et partiellement confondus avec les tissus avoisinants. La peau était injectée, d'un rouge violacé indiquant la gêne circulatoire par compression, et partout adhérente à la tumeur; elle ne glissait pas sur la surface de celle-ci. On ne sentait pas de ganglions inguinaux, ou tout au plus y avait-il un léger gonflement de ces organes. Après quelques séances de massage et l'application d'une bande élastique qui n'aboutirent à aucun résultat, le médecin traitant appela un chirurgien en consultation. Ces deux médecins des plus renommés de Bruxelles, posèrent à ce moment le diagnostic d'ostéo-sarcôme de la cuisse et proposèrent l'opération. A ce que m'a dit le malade, ils étaient d'avis de tenter l'extirpation de la tumeur, sans cacher cependant qu'au cours de l'opération il eût pu être nécessaire d'en venir à l'amputation ou à la desarticulation de la cuisse.

Toutefois, le malade qui avait accepté l'opération revint sur sa décision la veille du jour où elle devait avoir lieu, et pria le médecin traitant d'y surseoir et d'essayer encore, par une autre médication, de le guérir. Cette demande ne plut pas à notre confrère qui ne rendit plus visite à son client, si bien que celui-ci fut forcé de demander des soins ailleurs, et il me fit appeler. — Je passe sur la question de confraternité médicale, et me borne à dire que je me suis cru parfaitement autorisé à donner des soins à un malade délaissé sans raison; un patient a toujours le droit de refuser une opération et de la remettre, même lorsqu'il est sur la table et sur le point d'être chloroformé. — Je vis donc le malade; je constatai les symptômes décrits plus haut; de plus je remarquai un point rouge violacé et

plus aminci de la peau, et au niveau duquel une ulcération était imminente.

Je fis deux ponctions exploratives et ne retirai qu'un peu de sérosité sanguinolente. De plus, je constatai le symptôme suivant auquel j'attachai une grande importance: le malade exécutait parfaitement bien, sans ressentir de douleur et seulement une certaine tension de la peau, tous les mouvements d'extension, de flexion, d'abduction, d'adduction et de rotation du fémur; dans la position fléchie, c'est-à-dire dans la situation de contraction des muscles antérieurs et internes, la tumeur faisait une saillie plus forte et était absolument immobile.

Diagnostic. — De ces signes, je me crus autorisé à exclure l'hypothèse d'une tumeur venant de l'os; car, pour arriver jusqu'à la peau, qui était sur le point de s'ulcérer, elle aurait dû détruire ou tout au moins refouler et atrophier les muscles et désorganiser l'aponévrose; dans ce cas, les mouvements n'eussent plus été intégralement conservés et, pendant la contraction musculaire, l'aponévrose n'eût plus été tendue et la tumeur comme cimentée et immobilisée sur elle.

Il s'agissait donc d'une tumeur souscutanée dont il me restait à préciser la nature.

En me basant sur la forme initiale de la maladie, les effets produits par le stypage, l'absence de ganglions, l'inflammation antérieure de toute la cuisse, je posai le diagnostic de tumeur inflammatoire simple, de *phlegmon chronique non suppuré du tissu cellulaire souscutané.*

Toutefois, en présence du diagnostic posé par deux maîtres et chirurgiens des plus renommés, je crus prudent de ne pas affirmer mon diagnostic d'une façon absolument catégorique, et proposai de demander au temps le soin de confirmer ou d'infirmer ma manière de voir.

Après quinze jours d'un traitement antiplogistique, la tumeur avait diminué quelque peu, mais cependant dans des limites assez restreintes. Le malade parut s'impatienter et me demanda, si je ne pensais pas qu'une opération l'eût guéri plus rapidement. Je lui répondis que je n'entrevoyais pas la nécessité d'une opération, mais que cependant je serais heureux d'avoir l'avis d'un autre confrère. Mr. le Dr. *Lavisé* fut appelé en consultation. Jl ne se prononça pas d'une façon définitive sur la nature de la tumeur, mais fut, comme moi, d'avis, qu'il n'y avait pas, pour le moment, matière à intervention chirurgicale. Le même traitement fut continué et nous eûmes la bonne fortune de voir la tumeur diminuer petit à petit et sa résolution complète fut obtenue au bout de deux mois et demi. Dans cet intervalle il ne se produisit que quelques petites ulcérations superficielles, aux endroits les plus saillants, les plus distendus de la peau; c'étaient des ulcérations inflammatoires simples par nécrobiose ou gangrène moléculaire. Ainsi, l'issue de cette affection, qui avait été prise pour un ostéo-sarcôme, demontra sa nature simple, inflammatoire.

Traitement. Je n'insisterai guère sur le traitement; il consista en compresses phéniquées ([illegible] 1 0/0), recouvertes de guttapercha

en feuilles, qui exerçaient une action antiphlogistique et résolutrice grâce à leur chaleur humide et empêchaient l'infection des ulcérations superficielles; à l'intérieur, j'administrai l'iodure de potassium et plus tard l'iodure de iodium; enfin, de temps en temps, un léger purgatif.

A propos du traitement, j'ai une particularité à signaler, je veux parler d'une idiosyncrasie à l'égard du mercure.

J'avais, au début, prescrit des frictions mercurielles. Le patient me dit qu'il ne supportait pas ce médicament, ni à l'intérieur, ni à l'extérieur; c'était en effet vrai, car il lui suffit a se faire une légère friction avec une faible quantité d'onguent gris, représentant à peine le volume d'un gros pois, pour provoquer des phlyctènes, une sorte de pemphigus hydrargyrique, non seulement sur la cuisse frictionnée, mais aussi sur l'autre jambe et à la face. C'est là une de ces dispositions spéciales, de ces intolérances à l'égard du mercure, assez rare et digne d'être mentionnée.

Physiologie pathologique et réflexions.

Le cas, dont je viens de rapporter brièvement l'observation, est un exemple de phlegmon chronique non suppuré, dont l'étiologie doit être évidemment attribuée à l'action congélatrice du stypage, dont il importe par conséquent de ne pas abuser.

Ces sortes de tumeurs inflammatoires ne sont plus guère admises aujourd'hui, et les auteurs classiques prétendent, pour la plupart, que l'inflammation chronique du tissu cellulaire sous-cutané n'est pas une maladie primitive, mais qu'elle accompagne les affections chroniques des os et du système vasculaire, les tumeurs blanches, les varices, les ulcères de jambe, pour ne citer que trois exemples.

Mon observation contredit cette manière de voir et est la preuve que l'inflammation simple du tissu cellulaire peut être primitive.

Aujourd'hui, grâce aux nouvelles théories microbiennes, dont je suis un partisan convaincu, mais non enthousiaste, on néglige un peu trop les enseignements du passé, de la clinique, de la médicine traditionnelle. Il est nombre d'auteurs qui n'admettent plus d'inflammation simple et qui prétendent que, toujours, l'inflammation est le résultat d'une infection et d'une pullulation microbienne. D'autres enfin, inspirés des mêmes théories exclusives, ne voient plus dans l'inflammation que l'émigration des leucocytes et nient la prolifération des éléments cellulaires fixes des tissus, comme Virchow l'a cependant péremptoirement démontré.

A ces vues systématiques j'oppose mon observation de phlegmon chronique non suppuré de la cuisse, qui démontre: d'abord, qu'une inflammation peut être simple, non infectieuse; en second lieu, que dans l'inflammation il y a côté de l'émigration des leucocytes et des phénomènes régressifs de certaines cellules fixes, multiplication de ces dernières, comme le prouvent la prolifération des noyaux de certaines cellules adipeuses, les amas de cellules embryonnaires conjonctives, la présence de cellules analogues à celles du sarcome et surtout la formation des figures karyokinétiques (Baumgarten).

Je ne vous parlerai pas de l'importance qu'il y avait à faire le diagnostic dans le cas qui m'occupe, que j'ai cru devoir publier pour attirer à nouveau l'attention sur l'existence de tumeurs inflammatoires simples contre lesquelles une intervention chirurgicale est pour le moins inutile. —

Neunte Sitzung.

Freitag, den 8. August, Nachmittags 3—½6 Uhr.

Ehrenpräsident: Herr Zahn (Genf).

Mr. **A. Ballance** (London):

The genesis of scar tissue.

In the course of a research into the process of occlusion of arteries at the ligature it seemed desirable to form an independent opinion ot the part played by the elements of the arterial wall in the production of scar tissue.

The experiments were carried out in the hope of furnishing to ourselves at least an answer to the disputed question. Are the colourless corpuscles of the blood the source of the cicatricial tissue or not?

We determined to repeat the classical experiments of Ziegler and we are entirely indebted to him for the method employed in our work.

Ziegler placed little oblong chambers made by fastening at the 4 corners 2 cover glasses a slight distance apart under the skin of the dog. He judged that his preparations proved that the connective tissue formed within the chambers hat its origin in the wandering colourless corpuscles of the blood; indeed his researches were taken by many as furnishing experimental proof that the white blood cells were the primary source of cicatricial tissue.

We regret that time will not allow us to refer to the labours in this field of Virchow, Cohnheim, Recklinghausen, Schede, Tillmanns, Heidenhain, Baumgarten, Böttcher, Hamilton, Thiersch, Stenking and Thoma, Hunter, and many others. Unfortunately it was not until the experiments here related were completed that we were able to obtain copies of Professor Ziegler's monographs from the Würzburg Institute. We had been before obliged to be content with studying abstracts of the original papers. As a matter of fact our work has not been a repetition of his. His first communication deals with the results of the examination of 36 chambers implanted at 36 different intervals: none of these however were looked at before the 7. day and only 5 before the 14. day. On the other hand the greater number of our chambers were removed for examination before the 7. day and show the events happening in the chambers from 4 hours to 18 days after implantation.

We believe that the changes occurring in the chambers during the first few days are of transcendant significance; and the subsequent complete disappearance of th[illegible]cytes (as hereafter to be descri-

bed) might lead the most careful observer of only the later events happening in the chambers to an erroneous conclusion.

Plan of Experiments.

The animals employed were guinea-pigs and rabbits. Antiseptic precautions were rigidly enforced. No suppuration ever occured.

The first step we took was to examine the white cells of the blood, and the cells in the serous moisture of the abdominal cavity and of subcutaneous wounds. Either the cover-glass method of Koch and Löffler was used, or the cells were fixed with the vapor or solution of osmic acid. Fuchsin, Saffranin, Methylene blue etc. were used as stains. In the same way on various occasions cover glass preparations were made from the moisture of the bed in which a chamber had lain.

The examination revealed the presence of 2 kinds of cells:

1. The kind that was indistinguishable from the colourless cell of the blood having a nucleus that became deeply stamed and a protoplasm which was not granular, but was evenly tinted by osmic acid.

2. The second kind of cell was much larger than a leucocyte: 30 μ to 40 μ across and of a discoid figure. It contained invariably a large oval vesicular nucleus which stamed fainthy as compared with the nucleus of a leucocyte. The cell protoplasm usually appears plattened, platelike and granular.

Our chambers were inserted into the subcutaneous tissue or into the peritoneal cavity. They were formed of 2 cover-glasses, each $^{3}/_{8}$ in. in diameter and 0,006 of an inch in thickness, fastened together to form a little chamber. A strip of tin foil placed between them at their edge along $^{11}/_{12}$ of their circumference was cemented by shellack on each face to the corresponding surface of the cover glass. The tin foil was $^{1}/_{20}$ inch in thickness.

The chambers before me were filled with sterilized water or nutrient broth.

The films within and without the chambers were examined after the chambers had been implanted from 4 hours to 18 days, by means of the osmic acid method or on a warm stage of Stricker's pattern. These methods appeared to be less open to objection than others and to give reliable results. The differential characters of the cells are obscured by faulty methods of preparation. The films were stained with aniline colours or by haematoxylin (Ehrlich's) or picrocarmine.

The events happening in the chambers always followed a definite order.

1. The formation of fibrine: on which we have not time to dwell.

2. An invasion of leucocytes: these were numerous around the mouth of the chamber at the end of 4 hours and at the end of 18 hours had entered the chamber in great numbers. Here they had been directed by the railroad lines of fibrine or by the desire for food towards the nodal points of the fibrine network: thus on staining a chamber film of this data it was found studded with small dark points which were about the size of small pinsheads and quite visible to the naked eye. We named these clusters of leucocytes »islets«.

By the time these cells had reached the fibrine node, their outline was circular and the nucleus was crescent-shaped or tre-lobed, which is admitted by all to indicate a stage in the lethal disintegration of the cell.

3. An invasion of „plasma cells« as the daughter cells of the neighbouring connective tissue corpuscles commencing after 18 hours sojourn of the chamber in the subcutaneous tissue and being complete as to the formation of »plasma cell islets« in 72 hours.

The plasma cells also passed towards the nodal points of the fibrine network so that the original islets became increased in size. One chamber which had remained free of adhesion in the peritoneal cavity seemed to have escaped the leucocytic invasion, for the »islets« were made almost entirely of plasma cells. The plasma cells were observed to digest the leucocytes dead and dying around which appeared to be the most suitable food for them just as unshulded uncoagulated proteid matter was shown by Miss Greenwood to be the best and most easily digestic food for Amoeba proteus and Actinosphaerium (Journal of Physiology). Masses of plasma cells grouped themselves around the nodal points and as food became scarce began to elongate and at last we could observe the spinning by them of the perfect fibril of fibrous tissue. The islets seemed to be the chief growing points of the tissue and around them the general place of the resulting fibrous tissue was sketched out.

We think it only proper to add that if it had not been for Miss Greenwood's papers that it is very likely that we might have missed the proper interpretation of the appearances indicating the digestive activities of the plasma cells on the white and red blood corpuscles.

In no instance did we observe the development of capillaries in the chambers. Perhaps the film of tissue was thin enough, to allow sufficient nutriment to reach the cells by fluid soakage only.

Giant cells were frequently observed, some evidently containing leucocytes etc. They appeared to be formed in some instances at least by plasma cell fusions; and we think it probable that these fusions occur when any foreign body present offers more resistance to solution than can be overcome by the digestive activity of the single corpuscles.

In one particular and that of fundamental importance we have been unable to confirm the experiments of Ziegler.

As in the normal tissue plasma, so in the active changes progressing in and around the implanted chamber we were only able to distinguish 2 kinds of cells. The daughter cells of the connective tissue corpuscles only differed from the older cells by the smaller quantity of protoplasma surrounding their nuclei.

The cell that plays as we believe the only actively constructive rôle in all the energetic upbuilding of new tissue that goes forward, in the fact is the plasma cell, — a corpuscle absolutely distinct from the colourless corpuscle of the blood. Moreover we never observed any intermediate forms, though from one educational bias in favour of the Cohnheim-Ziegler doctrine they were constantly looked for and as often not discovered.

Leucocytes at the periphery of »islets« during the early hours after implantation were often seen with processes extending in various directions, and if there were two processes the cell might be described as fusiform, but the fusiform leucocyte was not a fibroblast: it was still only in the normal and motile condition, a state which would inevitably and very shortly disappear as soon as the proteolytic activities of the advancing army of plasma corpuscles were brought to bear upon it.

Taking advantage of the ascertained definite period at which the migrations of the leucocytes and connective tissue corpuscles occurred, a modification of the above experiments was carried out in the following way: for example — 2 chambers were placed side by side in the subcutaneous tissue. At the end of 22 hours (i. e. just after the plasma cell migration had commenced) they were taken out, one was treated with osmic acid and the other was sealed at its mouth with paraffin and at once dropped into the abdominal cavity of another animal for incubation.

Tho imperviousness of the chambers after sealing was tested by previously introducing dilute hydrochloric acid or an active bacterial culture; and subsequently placing them respectively in blue litmus and nutrient troth. No growth took place in the broth and no reddening of the litmus was observed. At the end of 44 hours incubation the second chamber was removed and treated with osmium in the same way as the 22 hour chamber. Thus it was possible to compare the contents of 2 chambers which had become invaded in a like manner by cells, — one at the end of 22 hours — and the other 44 hours later, during which time no new cells were able to gain entrance, but the cells already within could continue their activities under favorable circumstances.

Contents at the end of 22 hours: Large numbers of leucocytes collecting into islets. Plasma cells sparsely scattered through chamber: more numerous near mouth.

Contents 44 hours later: The leucocytes seem almost all to possess »fragmented« nuclei. The plasma cells are far more numerous than in the other chamber. They do not exist singly but in little groups through all the field of the chamber. Apparently each plasma cell of the 22 hours chamber has multiplied in the 44 hours further incubation 50 or 100 times.

We have not only observed these events within the chambers, but also in the inflammatory moisture and inflammatory tissues around them. Without a chamber only 2 kinds of cells are met with and their life history and fate is identical with the life history and fate of the corpuscles which reach the interior of a chamber.

We also prepared with Mr. Edmunds a large number of Sections of rabbit carotids after treatment with osmic acid. These carotids had been ligatured from 24 hours to 20 days previously: and in them can be traced the definite invasions of the leucocytes and connective tissue corpuscles. The daughter cells of the endothelial corpuscles and of the other connective tissue corpuscles of the arteriae wall are absolutely identical with the plasma cells of the chambers and absolutely distinct from the wandering white blood corpuscles around.

The source then of the plasma corpuscles is definitely proved to be from the proliferation of the surrounding connective tissue cells.

Finally there are certain general considerations which tell against the truth of the Ziegler-Cohnheim doctrine. That migrated leucocytes should rapidly be not merely acclimatized, but actually become fixed elements of a part, appears improbable. The principle of heredity amongst cells is in reality religiously obeyed: even in tumours with their apparent departure from the normal type of growth the law still holds good. The cells of fibrous tissue and the colourless corpuscles of the blood are not more nearly related to one another than are the cells of striated muscle and of nerve. No one advances the view that of these latter one can by any means be made to reproduce the other.

It is in accordance with the laws of descent for the cells of connective tissue when thrown into activity to produce a progeny of cells of the same tendencies as themselves. And among all these tendencies which one is more unfailingly repeated than to spin around themselves a »test« of fibrous tissue. The white cell of the blood have no such tendency, its short and feeble life is associated with a continual flux of form and is incompatible with the manufacture of semisolid envelope.

Moreover in the vegetable kingdom wound are healed without the presence of any phenomenon comparable with the migrations of the white blood corpuscles of animals: the cells of the fact offended successfully undertaking the healing of the wound: a fact which bears a close analogy to the building up of fibrous tissue by the activity of plasma cells as we have observed it in our experimental chambers. In plastic inflammation then or in union by the first intention the fate of the leucocytes is to supply the necessary food wants of the connective tissue corpuscles whose rôle it is alone to spin fibrous tissue and to heal the wound. —

Mr. **Golgi** (Pavia):

Représentation photographique du développement des parasites de l'infection paludéenne.

Cette note a pour but seulement d'expliquer une série de photogrammes que je présente pour vérifier mes premières observations sur le développement progressif et régulier des parasites de la fièvre quarte. Ces observations, qui me sont propres, furent présentées par Monsieur le professeur Bizzozero au mois de Novembre 1885 à l'Académie royale de médecine de Turin (Accademia Reale di Medicina di Torino).

Je prends la liberté de rappeler ici que dans mes observations présentées à la dite académie, je fus le premier à appeler l'attention sur le développement régulier et progressif des parasites des fièvres quartes intermittentes, et sur le cycle de transformations de certains éléments parasitaires découverts par Laveran. Laveran démontra que ces éléments, dont la nature parasitaire était hors de doute,

étaient caractéristiques pour l'infection paludéenne. Cette découverte fut vérifiée en Italie par Marchiafava et Celli, qui par des observations les plus minutieuses et à l'aide d'un matériel d'étude nombreux ne purent que constater que l'infection paludéenne dépendait de la présence des éléments en question. En m'appuyant sur les cas typiques de la fièvre quarte intermittente j'ai insisté sur ce que plusieurs des éléments regardés jusqu'ici comme éléments originaires et caractéristiques du sang paludique, ne représentaient que les simples modifications d'un seul parasite dont le développement progressif se déroule d'après une loi déterminée et constante. Par un tel développement régulièrement progressif se déroulant en dedans des globules rouges et à la dépense même de leur substratum, les parasites passent des formes initiales amiboïdes aux formes pigmentées, qui parcourent une autre série de métamorphoses, dont le résultat final est la segmentation.

La segmentation qui se détermine au début ou peu avant l'accès de fièvre, donne naissance à de nouvelles générations de parasites, qui envahissant tant et tant d'autres globules rouges et recommençant le cycle de développement, produisent de nouveaux accès successifs de fièvre, tandis que le résidu final de mélanine, tirant son origine de la transformation de l'hémoglobine (restée libre par le fait même de la segmentation), est détruit d'après les lois du phagocytisme par les éléments contractiles du sang circulant (globules blancs) ou des parenchymes de certains organes (foie, rate).

Ces observations sur le développement cyclique des parasites de l'infection paludéenne ont affermi incontestablement l'idée sur la nature vivante et parasitaire du virus de la dite infection. Mais un autre fait que j'ai communiqué à la Royale Académie, me semble bien plus important, c'est le fait de la correspondance qui existe entre le cycle régulier évolutif des parasites d'un côté et le retour périodique des accès fiévreux dans les fièvres intermittentes paludéennes de l'autre côté. Dans la fièvre quarte, j'ai dit, le cycle, duquel j'ai parlé plus haut, se développe exactement pendant les trois jours qui s'écoulent entre la fin d'un accès et le commencement d'un autre, et tandis que l'apyrexie corresponde à la période du développement endoglobulaire, les accès sont liés à de nouvelles invasions de parasites tirant leur origine de la segmentation. C'est de cette manière qu'il faut s'expliquer la cause du retour périodique des accès de fièvre dans les cas de fièvre paludéenne intermittente.

Cette communication préliminaire est encore d'une importance très grande non seulement scientifique, mais aussi pratique surtout par rapport au diagnostic, qui dans les mains d'un observateur habile peut acquérir une précision surprenante, j'ose même dire mathématique.

En effet, peut-être aucune des lois pathologiques connues n'est douée d'une précision et d'une sûreté aussi grande que celle que j'ai eu la chance de découvrir par rapport à la pathogénèse des formes classiques des fièvres intermittentes paludéennes. Mon affirmation, je pense, ne peut être regardée aucunément comme exagérée, si l'on veut bien tenir compte de ce que c'est seulement par l'examen de quelques préparations microscopiques du sang, que l'on peut constater l'appari-

tion d'un accès de fièvre — deux heures ou même un ou deux jours avant —, si un accès se développe aussitôt ou ne surviendra que dans l'espace d'un ou deux jours —, si nous sommes en présence d'une fièvre tierce ou quarte —, et encore si chez le sujet examiné les conditions vont se développer pour un seul accès de 4 en 4 jours (quarte simple), on pour deux (double quarte), ou pour trois (triple quarte) — certaines formes de fièvres quotidienues (si l'on a affaire à des fièvres typiques régulières où à des fièvres intermittentes qui se développeront avec des intermittences irrégulières).

On comprendra aisément comment une telle détermination est possible, si l'on tient compte du fait sur lequel j'ai particulièrement insisté dans ma communication antérieure, c'est à dire que chaque accès est en rapport avec le développement d'une génération de parasites paludiques (le cycle desquels se développe dans une période de trois jours), car il est démontré que les fièvres quartes simples surviennent et dépendent d'une génération unique de parasites qui se développent tous à la fois dans la dite période de trois jours, tandis que les fièvres doubles quartes et les triples quartes (quotidiennes) sont respectivement en rapport avec le cycle d'évolution de deux ou trois générations qui se développent successivement avec l'intervalle d'un jour entre l'une et l'autre. Il est superflu d'ajouter que certaines fièvres intermittentes régulières peuvent être en rapport avec le développement de plusieurs générations des mêmes parasites de la fièvre quarte, qui arrivent à leur complète evolution l'une après l'autre avec de courtes intervalles entre elles, mais sans que ce développement soit régulier et sans que les parasites se développent tous à la fois, comme cela a lieu dans les simples formes de fièvre que l'on observe dans les cas typiques.

Je laisse de côté ces fièvres intermittentes irrégulières qui tirent leur origine d'une autre variété de parasites dont le développement est relativement irrégulier, et je ne veux que rappeler que depuis ma première communication, pour ce qui a trait aux fièvres tierces intermittentes je crois pouvoir soutenir que à priori le parasite représentant l'infection paludéenne dans la fièvre tierce, doit avoir un cycle de développement différent de celui de la fièvre quarte et des variétés de celle-ci.

Cette supposition se présentait facilement en partant de l'idée, que le microorganisme de la fièvre quarte, en accomplissant son cycle de développement en trois jours, on ne peut avoir une attaque à jours alternes. C'est de cette hypothèse que j'ai fourni la preuve par d'autres communications publiées peu de mois après, dans lesquelles, en m'appuyant sur une série de nouvelles observations, je constatai l'existence d'une autre loi spéciale, c'est-à-dire: que dans la fièvre tierce les parasites endoglobulaires accomplissent leur cycle d'évolution dans deux jours, en signalant en même temps les qualités principales caractéristiques et morphologiques et biologiques de cette seconde variété de parasites des fièvres paludéennes.

Voici l'ordre d'idées et de recherches qui m'a fait soutenir plus tard avec l'appui d'autres observations que les différents types cliniques fondamentaux des fièvres intermittentes doivent être déterminés par

des variétés d'une seule et même espèce parasitaire qui appartient au groupe des amibes (Amoeba malariae).

Les faits dont je viens de donner le résumé, furent d'abord vivement contestés. On a voulu soutenir d'abord que les qualités que j'ai jugées être caractéristiques pour l'infection paludéenne, n'étaient que les signes d'une simple désorganisation des globules rouges, signes que l'on constatait dans tous les cas où le protoplasma des globules rouges avait été soumis à un processus de métamorphose régressive, et en-dessus on croyait même pouvoir reproduire par quelques processus les mêmes altérations. On alla même jusqu'au point de soutenir que mes figures représentant le commencement de la phase de segmentation des parasites de la fièvre paludéenne, étaient exactement parallèles aux figures exprimant l'action d'une décharge électrique sur les globules rouges.

Pourtant la confirmation et l'amplification des résultats de mes recherches ne se firent pas attendre longtemps. Il arriva même — ce qui du reste est arrivé bien de fois dans la littérature scientifique — que les mêmes faits publiés par moi furent encore une fois décrits comme tout à fait nouveaux. C'est par exemple précisement le cas de Councilman par rapport au cycle régulier des parasites de la fièvre quarte; aussi arriva-t-il — ce qui est plus curieux encore — que de certains faits spéciaux furent décrits comme nouveaux par les même auteurs qui auparavant les avaient niés.

Mais malgré tous les progrès de la nouvelle doctrine que j'avais énoncée, on ne peut guère dire que j'ai pu réfuter toutes les objections que l'on m'a faites jusqu'ici. Je ne veux pas tenir compte de l'observation, que l'on a cru retrouver les mêmes altérations, qui d'après moi sont caractéristiques pour l'infection paludéenne, aussi dans des cas de quelques autres processus fébriles, mais il me faut dire, si l'admission de faits nouveaux rencontre en général partout à une grande résistance, qu'en Allemagne surtout les nouvelles résultats scientifiques sur l'infection paludéenne furent reçu avec un septicisme on ne peut plus grand.

Aussi Laveran lui-même, à qui l'on doit la découverte des éléments, sur lesquels on discute aujourd'hui avec tant d'acharnement, a-t-il soulevé des doutes sur l'exactitude rigoureuse de mes déscriptions et a même jugé mes figures artificielles, enfin, jusqu'à présent il ne semble pas vouloir accepter ma doctrine, c'est-à-dire, qu'aux types différents de la fièvre paludéenne correspondent des variétés différentes d'une seule et même espèce d'un microbe parasitaire.

A ceux connaissant l'état actuel de la discussion sur les points différents qui se rapportent à l'infection paludéenne et aux faits que j'ai constatés, il m'a semblé non seulement utile, mais presque indispensable, de leur donner une démonstration plus exacte, c'est-à-dire, par des photogrammes pris sur du sang très frais, aucunément altéré, ni par des réactifs, ni par des artifices de conservation quelconques, — des photogrammes donc, qui reproduisent les principales phases successives du développement des parasites paludiques.

Enfin, ceux qui regardent les formes décrites des parasites paludiques comme résultat d'une dégénération des globules rouges du sang,

et qui croient que l'on retrouve les mêmes formes dans le sang d'individus atteints d'autres processus fébriles, pour tous ceux-là, dis-je, les photographies prises du sang paludique doivent avoir la valeur d'autant de termes de comparaison.

De l'autre côté, les images authentiques obtenues de visu, pourront servir de guide utile à ceux qui vont porter un diagnostic, ou qui désirent répéter ces observations.

Pour enlever tous les doutes, et pour répondre à tous les objections possibles, il faudrait faire la demonstration des préparations microscopiques. Mais il faudrait pour cela avoir des préparations toutes fraîches, car les préparations à sec ou celles qui sont conservées par d'autres procédés, ne peuvent fournir qu'une idée bien faible et peu précise des parasites paludiques. Il faudrait aussi que de pareilles démonstrations puissent être répétées ou continuées avec une certaine régularité, de sorte que l'on puisse reconnaître, s'il se peut, les lois de développement du parasite en question.

Il est vrai que la démonstration par la préparation microscopique est sans doute la meilleure, mais en tenant compte des grandes difficultés que cette méthode nous impose, il faut dire que la reproduction photographique a une valeur égale, si non supérieure.

Pour ce qui tient à la démonstration par des préparations microscopiques, il est extrêmement difficile, d'obtenir des conditions d'observation parfaitement identiques pour tous les observateurs; de petits mouvements de la vis micrométrique, de petites variations de lumière etc., suffisent pour produire des impressions un peu différentes. Aussi fautil sous ce rapport tenir compte encore de la différence de l'habitude de l'observation microscopique en général, ce qui peut faire différer encore les résultats de l'observation.

Ces inconvénients se combinent avec ceux qui resultent de la différence des instruments, surtout des objectifs, de la différence de la lumière, du dégré d'ouverture du diaphragme, de la plus ou moins bonne conservation des préparations, de la différence de la méthode d'exécution de ces dernières, etc. etc. ..... Se trouvant donc au milieu de pareilles conditions, on ne peut s'étonner de ce qu'il y a des divergences bien souvent fondamentales, soit pour le contrôle, soit pour l'interprétation.

Les figures, à l'aide desquels nous tâchons de compléter et de seconder nos démonstrations, sont encore bien plus susceptibles de soulever des objections, car même les meilleures, exécutées avec le plus grand soin, ne peuvent jamais être regardés comme des reproductions parfaitement conformes à la nature, et trop souvent encore les figures représentent non les qualités particulières de la préparation, mais plutôt l'interprétation que leur donne leur auteur.

Par conséquent la photographie, en remédiant à la plupart des inconvénients indiqués, deviendra, comme Koch l'a dit, l'intermédiaire futur, qui établira le bon accord parmi ceux qui cultivent les études microscopiques.

En effet la photographie qui n'est aucunément influencée par l'interprétation personelle de l'auteur, nous donne une preuve de valeur

absolue, et fournit à d'autres personnes le moyen de contrôler l'exactitude des déscriptions.

En présentant maintenant mes photogrammes, j'insiste sur ce qu'ils ne correspondent aucunément encore à la perfection qu'on pourrait désirer, parce qu'ils présentent encore des défauts, qui résultent des difficultés énormes de la reproduction photographique d'objets si délicats et aussi de la connaissance encore imparfaite des finesses de la technique photographique. Pourtant je suis sûr que ces photogrammes démontreront l'exactitude absolue de mes figures. Je crois aussi que plusieurs de mes photographies révèlent une finesse et une régularité encore plus grande que celles qui accompagnent mes travaux publiés. —

Mr. **Raymond Tripier** (Lyon):

Recherches sur la constitution des tubercules miliaires.

Malgré les nombreux et importants travaux dont la tuberculose a été l'objet surtout dans ces dernières années, il reste beaucoup de points controversés, notamment en ce qui concerne la constitution des tubercules miliaires.

Les limites imposées à cette communication, qui ne peut être qu'un résumé de mon travail m'obligent à laisser complètement de côté l'examen critique de l'opinion des auteurs sur cette question à laquelle je compte donner par la suite le développement qu'elle comporte.

L'examen comparatif des tubercules développés simultanément dans la plupart des organes démontre qu'il existe des différences notables entre les éléments constitutifs des follicules sur les divers organes et que ces différences proviennent des rapports de parenté qui se révèlent manifestement entre les cellules épithélioïdes et les éléments propres de chaque organe. On peut reconnaître cette assimilation à l'aspect particulier du noyau et du protoplasma cellulaire. Toutefois les cellules peuvent présenter des aspects qui varient en raison des conditions locales favorables ou non à leur développement et de la période de leur évolution.

Ce sont les cellules qui se trouvent le plus près du centre qui sont les plus volumineux et qui offrent le plus de tendance à se fusionner pour constituer les cellules géantes, quelle que soit la période de leur évolution; tandisque celles qui s'éloignent du centre sont de plus en plus petits jusqu'à se confondre insensiblement avec celles de la zone embryonnaire où commencent à se former des fibres conjonctives intercellulaires. Les cellules du centre sont les plus anciennes et celles de la périphérie les plus jeunes.

Ces cellules de la périphérie des nodules sont parfois tellement semblables aux leucocytes, qu'elles sont considérées comme des cellules migratives produites par diapédèse non-seulement par les auteurs qui admettent ce seul mode de formation des tubercules, mais même par un certain nombre de ceux qui attribuent la production des cellules épithélioïdes à une multiplication karyokinétique des cellules épithéliales ou conjonctives. Si les jeunes cellules provenaient des cellules anciennes, c'est au voisinage de ces dernières qu'on les trouverait et non à la

périphérie; et d'autre part il existe une transition insensible des cellules les plus jeunes aux plus anciennes en allant de la périphérie au centre du follicule. Par conséquent en admettant que les cellules de la zone embryonnaire proviennent de l'extravasation des globules blancs du sang, ce qui paraît rationnel dans l'état actuel de la science, on doit attribuer la même origine aux autres cellules qui sont devenues des cellules épithélioïdes, c'est-à-dire des cellules épithélioïdes analogues à celles de l'organe affecté, mais plus ou moins modifiées par le processus inflammatoire et par les conditions particulières dans lesquelles elles s'évoluent.

L'inflammation disséminée sur des points multiples et limités est en rapport avec la dissémination des causes d'irritation provenant probablement de la présence de bacilles ou de produits microbiens. Comme dans toute inflammation il se fait au niveau de ces points une exsudation à la fois liquide et cellulaire à laquelle il faut vraisemblablement rapporter la destruction du tissu ancien et même des premiers produits exsudés.

Lorsqu'on examine certains nodules, on est tout d'abord tenté de croire que les cellules épithélioïdes ainsi que les cellules géantes proviennent des cellules épithéliales ou endothéliales des organes atteints qui auraient subi une augmentation de volume et des modifications diverses avec tendance à la dégénérescence sous l'influence de la cause d'irritation. On peut, en effet, trouver dans les nodules tuberculeux des cellules isolées semblables aux cellules plus ou moins modifiées de l'organe, ainsi que des conduits glandulaires et des vaisseaux tapissés des cellules volumineuses, déformées et en voie de destruction, considerées par plusieurs auteurs comme des cellules géantes. Mais ce sont de fausses cellules géantes dont on reconnaîtra l'origine par la présence d'une paroi régulière manifeste et même par la disposition des cellules encore distinctes ou des vestiges de cellules. Il n'est guère probable aussi que des cellules anciennes aient conservé la proprieté de se mouvoir suffisamment pour venir se placer de manière à constituer les nodules. Il est au contraire tout à fait rationnel d'admettre que des jeunes cellules sont venues se grouper antour du point d'irritation, ainsi que le prouvent d'autres faits analogues et les faits expérimentaux. C'est du reste une observation qu'on peut très bien faire sur un certain nombre d'organes et notamment sur le foie.

C'est à la production rapide et relativement abondante de l'exsudat qu'il faut vraisemblablement rapporter la destruction du tissu et des cellules tout d'abord exsudées. La désagrégation moléculaire de ces parties facilite ensuite leur résorption, si la masse mortifiée n'est pas trop considérable. Elle est remplacée par de nouvelles cellules qui trouvent les éléments de leur existence dans une exsudation justement appropriée, soit sur le point même où les anciens éléments ont disparu en totalité ou en partie, soit au pourtour de la masse mortifiée où elles forment de petits follicules.

Mais les cellules ne forment pas un simple amas irrégulier au niveau de l'agent irritant. Elles viennent se placer dans un certain ordre en affectant toujours sur les préparations une disposition plus ou moins circulaire. Presque tous les nodules tuberculeux, si non tous, sont des nodules compo[illegible] C'est ainsi que sur la plupart des

préparations qui se rapportent à un nodule, ou peut compter deux ou trois centres distincts ou en voie de fusion et quelquefois un plus grand nombre autour desquels les cellules sont rangées assez régulièrement.

Dans un nodule tuberculeux du coeur où les éléments propres du tubercule étaient à peu près isolés [1]), il y avait des centres multiples entourés de cellules qui semblaient évoluer en formant comme des remous dans une substance liquide ou demi-liquide exsudée avec les globules blancs. Les mêmes phénomènes doivent se passer dans les tissus et dans les néomembranes où l'on observe cette tendance des cellules à se disposer en amas arrondis multiples et où les dispositions différentes qu'on peut rencontrer trouvent une explication dans la constitution anatomique du tissu qui est le siège des tubercules. Là aussi la diapédèse cellulaire est accompagnée d'une exsudation liquide albumino-fibrineuse qui joue certainement un rôle important et que l'on peut constater par la présence de fines granulations infiltrant les éléments cellulaires et même le tissu conjonctif voisin.

Il est probable que le liquide exsudé constitue un milieu favorable aux mouvements des cellules. Mais celles-ci ne se comportent pas toutes de la même manière, précisément en raison de leur disposition nodulaire. Celles des parties centrales sont bientôt immobilisées, tandis que celles de la périphérie doivent être encore en mouvement. L'immobilisation des cellules paraît être une condition qui détermine leur évolution d'une manière analogue à celle des cellules épithéliales; arrivées au point où à l'état normal elles sont immobilisées à la surface d'un organe. Et ainsi s'explique l'aspect épithélioïde que prennent les cellules avec des caractères qui se rapprochent plus ou moins de ceux offerts par les cellules épithéliales de l'organe affecté. Toutefois les cellules du nodule tuberculeux ont un volume et une forme en rapport avec l'activité de leur nutrition, avec la libre expansion des cellules ou leur pression réciproque. Si le protoplasma a une tendance à prendre un aspect jaune granuleux et à atteindre des proportions qui s'éloignent parfois beaucoup du type normal, on peut l'attribuer aux éléments de nutrition fournis par un exsudat liquide pathologique et à ce que les cellules se sont trouvées dans des espaces suffisamment libres pour ne pas entraver leur développement.

Les cellules épithélioïdes continuant leur évolution après avoir atteint leur plus grand développement tendent à mourir et se désintégrer. Mais comme elles ne se trouvent pas sur une surface où leurs éléments de désintégration pouvent être entraînés, on voit ces cellules présenter des phénomènes de dégénérescence sur place, en restant isolées ou en se fusionnant entre elles pour former des cellules géantes également en voie de dégénérescence d'une manière bien manifeste.

Le plus souvent cependant cette fusion des cellules épithéliales s'opère, avant qu'elles aient présenté des signes de dégénérescence, de telle sorte que les cellules géantes paraissent encore vivantes et susceptibles d'une certaine évolution. C'est probablement lorsque le

---

[1]) Note sur un fait contribuant à établir l'existence de l'endocardite tuberculeuse. Arch. de méd. exp. et d'anat.-path. Paris, 1. Mai 1890.

processus est plus rapide; car les cellules géantes sont alors entourées de cellules également plus jeunes, plus vivantes, dont le protoplasma est moins abondant et qui se rapprochent bien mieux alors du type normal. Et même les cellules de l'organe affecté ont des noyaux mieux colorés, de même aspect que ceux des cellules du nodule. Elles paraissent aussi douées d'une vitalité plus grande. Si les cellules épithélioïdes, encore peu volumineuses cependant, donnent lieu à des cellules géantes par leur réunion et leur fusion, il faut vraisemblablement l'attribuer à la confluence rapide et à l'immobilisation des cellules qui se trouvent au centre d'un tourbillon cellulaire. On peut voir aussi que de nouvelles cellules viennent encore grossir la cellule géante en se confondant avec elle.

Mais quel que soit l'état sous lequel se présentent les cellules géantes, elles ne peuvent tendre désormais qu'à dégénérer. On ne les voit jamais subir d'autres transformations que celles qui caractérisent la dégénérescence. Elles peuvent disparaître comme toutes les autres cellules du follicule tuberculeux par désintégration moléculaire et absorption sous l'influence des éléments qui continuent à être exsudés. Ceux-ci commencent à établir à la périphérie des cellules épithélioïdes une zone de tissu conjonctif analogue aux productions de même nature qui surviennent au voisinage des surfaces épithéliales dans les divers processus inflammatoires. Mais puisque les cellules épithélioïdes sont des productions accidentelles destinées à disparaêtre sans être remplacées par d'autres cellules comme sur les surfaces épithéliales; c'est du tissu conjonctif qui peu à peu se substitue à l'amas épithélioïde en dégénérescence, en procédant de la périphérie au centre. On peut voir des cellules jeunes et des fibres conjonctives qui s'avancent sur les parties en dégénérescence et même les traversent en décrivant toujours des courbes de moindre dimension jusqu'à la disparition complète des éléments cellulaires dégénérés et l'établissement d'un tissu de cicatrice. —

Mr. A. **Pawlowsky** (Kieff):

Sur l'étiologie et la pathologie du rhinosclérome (particulièrement sur le phagocytisme et sur la formation de la substance hyaline).

Par les recherches des Messieurs A. Fritsch, Chiari, Cornil, Alvarez, Dittrich, Wolkowitsch, Mikulicz, Paltauf, von Eiselsberg, Nikiforoff, Stepanoff, etc., il a été établi que le rhinosclérome est un parulome infectieux chronique. Il est bien démontré que dans le tissu du rhinosclérome se trouvent toujours les bacilles caractéristiques en capsule que l'on a réussi à cultiver.

Pourtant plusieurs questions concernant et la pathologie et l'étiologie de cette maladie restent encore à éclaircir, par exemple l'action pathogénique des bacilles n'a pas encore été vérifiée par l'expérience; les rapports qui existent entre les cellules et les bacilles, de même que la formation de la substance hyaline, n'ont guère non plus été étudiés suffisamment.

Voilà sur ces questions-là qu'ont porté les recherches dont je viens communiquer au congrès les résultats principaux:

J'ai observé à Kieff trois cas de rhinosclérome dont j'ai obtenu des cultures pures.

Nous avons à signaler quelques qualités caractéristiques nouvelles de ces cultures. D'abord dans la goutte pendante les bacilles conservent leur aspect ordinaire et les capsules; ils sont immobiles; un mois après ils ne se colorent plus bien, deviennent granuleux et présentent les signes d'une transformation régressive. — Les capsules sont très bien développées sur le sérum et dans les épanchements des animaux. Dans le bouillon les capsules sont très peu visibles, mais pourtant on en y peut constater les rudiments. Sur la pomme de terre les bacilles poussent en raie humide, brillante et nâcrée et rapidement, au bout de quelques jours seulement, on s'aperçoit de ce qu'ils sont atteints d'une transformation régressive. Sur les milieux colorés les cultures poussent plus lentement en se colorant elles-mêmes par la matière colorante du sol nourricier.

Nos expériences ont porté à la démonstration de l'action pathogénique des bacilles et en effet nous avons réussi à produire une affection mortelle chez quatre cobayes et un lapin en leur introduisant dans le péritoine les cultures obtenues avec de l'agar-agar. Les animaux ont succombé au bout de 48 heures, présentant à l'autopsie les symptômes d'une »peritonitis mycotica« (péritonite d'origine parasitaire ou microbienne), d'une „peritonitis et pleuritis fibrino-purulenta incipiens«, et les bacilles ont été constatés par des cultures dans le péritoine, dans les organes internes des animaux succombés et de même on a démontré la présence des bacilles aussi sur les coupes des organes.

Sur les coupes surtout l'examen microscopique nous a fourni des résultats intéressants. La coloration par la méthode de Gram, Weigert, Kühne a révélé la présence des bacilles dans les espaces lymphatiques et aussi en dedans des cellules. Dans les espaces lymphatiques les bacilles étaient bien colorés, tandis que les autres étaient peu colorés et offraient un aspect granuleux. Dans les reins et dans la rate nous avons trouvé les cellules hydropiques et les petites formations hyalines, parfois aussi les corps hyalins. Nous rencontrons donc ici les deux éléments caratéristiques pour le rhinosclérome humain: le phagocytisme et le commencement du développement de la substance hyaline.

Encouragé par ces résultats nous avons introduit comme Stepanoff les bacilles dans la chambre antérieure de l'oeil du lapin, afin d'étudier de plus près et plus longtemps le processus morbide. Quatre à vingt jours après l'inoculation les bacilles y ont été retrouvés vivants, ce qui a été constaté à l'aide de cultures. Un mois plus tard nous avons constaté la présence de bacilles sur les coupes de la cornée.

Quatre jours après l'inoculation l'examen des coupes a révélé les phénomènes de la prolifération des cellules du tissu conjonctif de la cornée, l'emigration leucocytaire, les cellules avec les vacuoles et les grandes cellules épithélioïdes, contenant les bacilles. Les microbes sont nombreux, ou bien libres ou bien en dedans des cellules, ou bien

dégénérés ou bien normaux. Dans les cellules les microbes se colorent mal, présentent des formes de dégénérescence, surtout des granulations ou une forme ovoïde ou celle de petites sphères.

Vingt à trente jours plus tard on voit que les bacilles dégénérés en dehors des cellules se sont transformés en grains ou en petits globules d'un aspect hyalin; tandis qu'en dedans des cellules on trouve les bacilles en conglomération et des corps hyalins bien plus grands.

Ayant donc introduit les bacilles du rhinosclérome dans le péritoine des cobayes et des lapins nous avons provoqué une péritonite mortelle, ce qui démontre que les bacilles sont pathogènes; puis — nous avons observé chez nos animaux le phagocytisme, comme aussi chez l'homme envahi de rhinosclérome; enfin — nous avons constaté le processus inflammatoire chronique en démontrant la présence de cellules avec vacuoles et de cellules épithélioïdes contenant les bacilles, et le développement des corps hyalins — faits typiques pour le rhinosclérome de l'homme.

Par conséquent, nous croyons avoir fourni quelques preuves nouvelles en faveur du rôle étiologique des bacilles de Fritsch. Notre examen histologique du rhinosclérome de l'homme a révélé aussi les faits nouveaux, que les bacilles libres — en dehors des cellules — se colorent bien et se présentent en forme de chaînettes comme en état de prolifération, tandis que les bacilles intracellulaires présentent tous les signes de dégénérescence. Ces bacilles intracellulaires sont ou bien isolés ou bien réunis par groupes; parfois un amas de bacilles est entouré entièrement par des leucocytes. Tantôt les bacilles englobés se colorent bien, tantôt ils sont pâles ou se colorent (d'après la méthode de Kühne) en rose pâle, tout au plus en rouge —, signe caractéristique pour la substance hyaline. Encore en d'autres cas le protoplasma des cellules se détruit, ou enfin autour du bacille on voit se former une vacuole qui se remplit quelquefois par la masse dégénérée du bacille; souvent il ne reste de toute la cellule que l'amas de bacilles plus ou moins dégénérés ou de grains hyalins.

Le noyau se conserve le plus longtemps et parfois on rencontre un amas de globules hyalins enfermant un noyau (reconnu par la coloration en bleu à l'aide de l'hématoxyline).

Le protoplasma des cellules subit aussi une série de transformations. Outre la dégénérescence vacuolaire il peut ou se colorer en bleu, ou prendre la coloration de la substance hyaline, en formant avec les bacilles dégénérés la masse homogène du corps hyalin.

Nous croyons donc que les résultats de nos expériences, réunis à nos examens histologiques des tissus humains coïncident — au point de pouvoir établir le processus de l'origine et du développement de la substance hyaline. Cette substance apparaît dans les cellules en forme de grains et de globules qui de prime abord ont la même grandeur que les bacilles dégénérés; après la substance hyaline augmente de volume et devient deux à trois fois plus grande que les bacilles. Souvent la substance hyaline trahit encore la forme des bacilles dont elle a tiré son origine.

Parfois on rencont[illegible]es corps hyalins un ou plusieurs bacilles conservé[illegible]nt agir sur les corps hyalins homo-

gènes un acide fort ou l'alcool fortement acidulé on réussit à les décomposer en plusieurs corps ovoïdes ou sphères gris qui ressemblent aux bactéries dégénérées. Les corps hyalins complètement développées ne se décomposent plus de cette manière.

Il paraît par conséquent que la substance hyaline se forme au moyen de bacilles qui périssent dans les cellules. Ces bacilles sont décolorés ou sont imbibés avec leurs capsules d'une substance sécrétée par la cellule. Le protoplasme cellulaire aussi subit la même dégénérescence sous l'influence de bacilles plus ou moins dégénérés.

Nous croyons que la substance hyaline découverte par von Recklinghausen est due à l'action réciproque de bacilles dégénérés et du protoplasme, — au moins dans les cas de rhinosclérome. Car j'ajoute que, si nous avons tâché à éclaircir quelques questions pas encore résolues au sujet du rhinosclérome, nous ne voulons aucunément généraliser nos résultats, ni les étendre à l'origine et au développement de la substance hyaline dans les autres cas de la pathologie humaine. —

Discussion.

Mr. **Ch. Firket** (Liège): Des masses hyalines analogues à celles du rhinosclérome, du moins par la façon dont elles se comportent vis-à-vis des réactifs colorants et spécialement des couleurs à base d'aniline, peuvent s'observer encore dans d'autres conditions. J'ai vu notamment, il y a déjà plusieurs années, des masses de ce genre, souvent conglomérées, absolument comme dans le rhinosclérome, et se colorant nettement par la méthode de Gram, dans le mycosis fongoïde et dans des ganglions lymphatiques à la suite d'inflammations banales. J'en ai figuré des exemples dans la troisième édition du Manuel de Microscopie clinique publiée avec M. le professeur Bizzozero. Récemment encore mon préparateur, M. Dache, retrouvait des masses analogues dans un cas de lymphosarcome généralisé. Jusqu'ici, et bien que dans ces diverses observations il s'agit d'infections peut être parasitaires, je n'ai pas réussi à retrouver de microbes dans le voisinage des masses hyalines. —

Mr. **A. Pawlowsky** (Kieff): Il y a trois éléments caractéristiques pour le rhinoscléroma, les bactéries, les grandes cellules de Mikulicz et les corps hyalins. — Les derniers subissent une série de changements depuis le commencement de leur formation jusqu'à ce qu'ils sont devenus entièrement homogènes et qu'ils ne sont plus décomposés par les acides. Voilà pourquoi il est impossible de constater dans l'intérieur de ces corps la présence de microbes. Les auteurs ont décrit sous le nom de l'hyaline maints états bien différents, de sorte que, je crois qu'il ne s'agit pas dans tous les cas du même produit. Car les différents auteurs ne sont d'accord ni par rapport à la déscription de ce qui est hyalin, ni par rapport aux réactions chimiques, ni même par rapport à l'analyse microscopique. Le rhinosclérome est très riche en substance hyaline. Dans le mycosis fongoïde l'hyaline paraît être de même le produit de microbes spécifiques. Je pense que dans bien d'autres cas publiés la substance hyaline est un produit microbien.

Mr. **Babes** (Bucarest): Il n'est pas douteux qu'il existe dans le rhinosclérome plusieurs corps hyalins, les uns en liaison évidente avec les microbes qu'on y trouve, les autres, des globules plus ou moins grands, ronds, dont la réaction est différente et qui ne sont pas probablement des simples produits ou des sécrétions microbiennes comme les autres. Ces derniers sont les mêmes que ceux trouvés dans les produits de la syphilis, du mycome fongoïde et d'autres néoplasies. Il est d'ailleurs possible que certains microbes déterminent une dégéneration hyaline plus ou moins géneralisée. Ainsi un microbe septique de l'homme qui avait déterminé une maladie avec des caractères du typhus pétéchial, déterminait aussi chez l'animal une dégéneration hyaline des glomérules. En ce qui concerne la signification des microbes trouvés dans le rhinosclérome, j'insiste d'autant plus sur mes doutes, que j'avais trouvé dans les cas d'irritation de la muqueuse nasale une série des microbes que j'avais nommés „mycogène", dont les caractères coïncident avec celui trouvé dans le rhinosclérome. —

Mr. **Paul Gibier** (New York):

Théorie nouvelle sur les tempéraments.

Les anciens attribuaient une grande importance à l'étude des tempéraments. Rappelons que certaines écoles en décrivaient quatre principaux susceptibles de s'associer à des degrés variables: le sanguin, le nerveux, le bilieux et le lymphatique. De nos jours, tout en reconnaissant que le terrain physiologique varie avec l'individu — ainsi que le montre l'inégale répartition des maladies ou, en d'autres termes, les différences de susceptibilité en présence des infections — on paraît attacher peu d'importance à ce qu'il était convenu d'appeler jadis: la composition des humeurs. Et cependant, s'il était démontré qu'une différence de composition en quelque sorte inappréciable fût suffisante pour empêcher le développement de certaines affections et qu'il fût possible au médecin de produire cette modification dans la qualité des humeurs du corps humain; ou, pour user d'un langage plus moderne, dans la composition chimique du milieu de culture du germe de ces affections? n'y aurait il pas avantages dans un grand nombre de cas à connaître le tempérament, c'est à dire, au point de vue spécial où nous sommes placés, la »composition« d'un malade?

Il y a plus; et si, dans le sens curatif, cette connaissance pouvait être utile, combien plus ne le serait elle pas dans le sens préventif: un tempérament étant connu — par l'étude des ascendants notamment, car, suivant moi, dans une large proportion, on hérite du terrain qui donnera culture à la maladie plutôt que de la maladie elle-même — un tempérament, dis je, étant donné, ne pourrait-on pas, au moyen d'une diète appropriée, prévenir le développement: ici du cancer, là de la tuberculose, ailleurs des maladies nerveuses, du rhumatisme aigu ou chronique, etc. etc.? Les études récentes sur les germes infectieux, permettent de répondre d'une manière affirmative. Ne savons-nous pas, en effet, qu'une proportion infinitésimale d'un sel d'argent suffit à prévenir le développement de certains organismes inférieurs (Raulin); que la glycérine ajoutée à un milieu de culture infécond

le rend propre à nourrir le bacille de la tuberculose (Roux et Nocart)? Ne savons-nous pas encore et surtout, que lorsque nous-avons omis d'alcaliniser légérement ou tout au moins de neutraliser un milieu de culture acide, la plupart des microbes pathogènes refusent de s'y développer même quand l'acidité est à peine indiquée.

S'il faut si peu de chose pour qu'un milieu inerte devienne impropre au développement des germes infectieux, que ne devons-nous pas attendre des cellules de nos tissus qui luttent activement, et j'oserai dire intelligemment, pour la conservation de leur existence collective qui fait la nôtre?

Je n'insisterai pas. C'est dans l'intention de prendre date que je publie ce travail: il faudra donc qu'il ne soit pas trop étendu, et on me pardonnera, je l'espère, si ce qui va suivre présente une forme un peu absolue. Je m'empresse de déclarer que, provisoirement je n'offre ma théorie que comme une simple hypothèse à vérifier bien que les résultats que m'a donnés son application pratique soient des plus satisfaisants. Je ne me dissimule pas qu'entre une théorie de cette nature et les faits prompts à établir il ya un monde de distance; mais celui qui sème ou qui plante ne doit pas toujours songer à récolter demain.

Voici donc ce que de nombreuses observations faites sur les malades et dans des expériences — aussi bien à la clinique qu'au laboratoire — m'autorisent à formuler:

On peut admettre trois tempéraments ou constitutions du corps animal:

1. Le tempérament alcalin;
2. le tempérament acide;
3. le tempérament neutre.

Comme on peut en juger, je compare la composition du corps chimique de l'organisme animal à celle de tous les autres corps composés que nous étudions. Dans la nature tout, au point de vue chimique, est alcalin, acide ou neutre; pourquoi en serait-il autrement des substances animales vivantes dont les fonctions sont si variées? Le sang est alcalin; cependant les cellules des glandes, des muscles et des autres tissus ne sécrètent-ils pas des liquides plus ou moins acides suivant les individns? Les liquides sont repris par le sang et éliminés par les glandes sudoripores, le rein, etc. ou déposés en partie dans les organes. Mais les limites de cette note ne me permettent pas de m'étendre plus longtemps sur ce point.

Maintenant, étudions les tempéraments:

1. Le tempérament alcalin. Les personnes qui possèdent ce tempérament sont peu ou point exposées aux affections dites arthritiques: elles n'ont pas d'eczéma, pas de psoriasis, ont rarement des varices, des affections vasculaires ou cardiaques. Elles ne sont pas sujettes au cancer ni à ses diverses variétés; leurs sécrétions sont peu acides; elles ont peu ou pas d'aigreurs d'estomac dans la jeunesse (pyrosis). Les femmes sont plus fécondes.

Le rhumatisme, sous forme chronique ainsi que la goutte, sont principalement, inconnus chez les alcalins. Par contre, ils sont sujets à prendre facilement d'autres maladies et si, résidant loin des milieux

populeux, ils peuvent donner des exemples de longévité exceptionnelle ils sont très exposés-lorsqu'ils vivent dans les villes — à contracter des affections de poitrine et notamment la tuberculose pulmonaire, surtout si leurs ressources ne leur permettent pas de s'adicifier par une nourriture animale. Ils sont soumis encore à toutes les formes de la tuberculose et particulièrement à la scrofulose. Parmi les nombreux tuberculeux que j'ai examinés je n'en ai pas encore rencontré qui présentassent dans leurs antécédents personnels et familiaux des marques certaines d'acidisme tel que je le décris plus loin.

A ce propos je dirai tout de suite que, considérant le régime animal et l'usage modéré des spiritueux comme un moyen puissant d'acidification des tissus; je n'hésite pas à déclarer que, à mes yeux, le régime végétarien (qui alcalinise au contraire) — joint à l'abstention complète des boissons fermentées — constitue un régime meurtrier pour un alcalin vivant dans les grands centres populeux où les germes contagieux de la tuberculose sont si abondants.

Parmi les animaux alcalins sont les herbivores, la vache principalement, laquelle, comme on le sait, devient facilement tuberculeuse lorsqu'on la soumet à la stabulation dans les villes.

2. Le tempérament acide s'observe chez des personnes qui ne présentent pas plus que celles de la forme précédente d'apparence extérieure particulière et caractéristique: tout se passe d'abord en dedans. Ce n'est que plus tard que la déformation spéciale de certaines articulations ou des affections apparentes de la peau, etc. peuvent les faire reconnaître au premier aspect. Cependant, dans la jeunesse les acides peuvent souffrir d'Acne sébacea du visage. Leur suc gastrique offre une acidité très prononcée et chez eux le pyrosis est assez fréquent sourtout dans l'adolescence. Aussi, pourvu que leur hygiène soit bien comprise ils sont, moins que les autres, exposés en temps d'épidémie cholérique ou dans les pays de fièvre jaune à contracter la maladie: l'acidité prononcée du liquide stomacal détruit les bacilles avant leur passage dans l'intestin.

Les „acides“ ne craignent pas la tuberculose ni la scrofule, mais suivant que leur tempérament est plus ou moins accentué, ils peuvent présenter de l'eczéma et toutes les éruptions ou affections de la peau appelées encore de nos jours arthritiques ou herpétiques. Selon le genre de vie, les affections varient: l'acidisme peut se manifester sous forme de rhumatisme subaigu à répétition ou de rhumatisme chronique. Un régime animal et riche en boissons fermentées chez un tempérament acide (quand l'exercice n'active pas les sécrétions) provoque rapidement l'apparition de la goutte, pourvu que l'hérédité ait, en quelque sorte, polarisé l'acidisme vers cette direction.

C'est sourtout dans ce tempérament que s'observent les hémorrhoïdes, les varices et l'eczéma des jambes qui les complique souvent, les migraines, les névralgies, les affections à prolifération cellulaire du système nerveux central (paralysie générale, sclérose, ataxie locomotrice, etc.) et les affections névropathiques, l'hystérie etc.

L'acidisme développe l'asthme, l'emphysème pulmonaire, le coryza chronique sec, etc. dans l'appareil respiratoire, et les anévrismes, les

hémorrhagies cérébrales, les scléroses artérielles, l'athérome, l'angina pectoris, etc. dans l'appareil circulatoire.

L'acidisme est un terrain favorable au développement du cancer et des productions épithéliales malignes en général. Les organes les plus souvent atteints sont l'estomac, viscère dont le contenu est ordinairement acide, et l'utérus qui sécrète parfois du mucus acide: le cancer utérin s'observe fréquemment chez les nullipares. D'autre part, on sait que l'acidité du mucus utérin est une cause commune de stérilité.

Parmi les animaux au tempérament acide il faut classer les carnivores (d'une manière générale) et en particulier le chien. C'est peut-être pour ce motiv que du sang de cet aminal injecté à des herbivores (alcalins) inocculés avec des produits tuberculeux a paru retarder l'infection et la mort des sujets en expérience (Richet u. Héricourt). Le chien est un des rares animaux domestiques chez lesquels on observe le rhumatisme.

3. Le tempérament neutre, selon la théorie que j'ai l'honneur d'exposer serait réellement le tempérament tempéré des anciens. Les personnes qui en sont douées ne présentent aucun signe marqué des deux autres constitutions (alcaline et acide): c'est l'état normal; elles peuvent passer de l'un à l'autre tempérament selon leur alimentation, leur régime. D'après mes observations, ces personnes guérissent plus facilement que les „acides", lorsqu'elles sont atteintes de certaines affections acidiques; il en est de même pour les affections des „basiques". Cela est dû à la relative facilité avec laquelle ils modifient leur tempérament.

Chacun de ces tempéraments (alcalin, acide, neutre) peut se rencontrer chez les personnes que les anciens humoristes appelaient bilieux, atrabilaires, sanguins, lymphatiques, nerveux, athlétiques, etc. Ces définitions désignent l'apparence extérieure et même le caractère moral plutôt qu'elles ne peuvent faire préjuger du vrai tempérament, c'est à dire de la constitution intérieure.

On hérite de son tempérament à différents degrés selon l'influence des ascendants, les croisements, etc. L'acide et l'alcalin prononcés sont difficiles à corriger, à tempérer. Quant au neutre, on peut, ainsi que je l'ai dit, le modifier dans un sens ou dans l'autre selon le genre de vie de celui qui le possède.

Je ne veux pas insister présentement sur les déductions pratiques qu'il est possible de tirer de ce qui précède. Cela me permettra peut-être d'espérer un peu plus d'indulgence si je me suis égaré sur une fausse piste. C'est, du reste, un point qui pourra être examiné en son temps. —

Zehnte Sitzung.

Sonnabend, den 9. August, Vormittags 9—11 Uhr.

Ehrenpräsident: Herr Brodowski (Warschau).

Discussion über Thema 3 (Tuberkulose).

Herr v. **Zenker** (Erlangen): Meine Herren! Die erstatteten Referate haben ein weites Gebiet vor uns aufgerollt, dem an Bedeutung in der gesammten Pathologie kaum ein anderes gleichkommt. Und so gross auch in der letzten Zeit die Fortschritte in Betreff der Erkenntniss der Tuberkulose gewesen sind, so harren auf diesem Gebiet doch noch Tausende von Fragen ihrer endgültigen Lösung. Wollten wir darum in eine erschöpfende Discussion über dieses Thema eintreten, so müssten wir zu täglichen Sitzungen Jahre lang zusammenbleiben und nach drei Jahren in Rom damit fortfahren, ohne die Aussicht, zum Abschluss zu kommen. Es kann daher heute nur gelten, Einzelnes herauszugreifen, und so lassen Sie auch mich aus dem von unseren drei Herren Referenten Vorgetragenen nur je einen Punkt herausgreifen, um daran einige Bemerkungen zu knüpfen.

Die Thesen und Ausführungen der Herren Referenten beschäftigen sich fast ausschliesslich mit der Aetiologie und Pathogenese der Tuberkulose. In der That war es ja eben dieses Feld, auf welchem durch Koch's Endeckung des Tuberkelbacillus der mächtige Schritt vorwärts gethan wurde, auf den unsere Zeit stolz sein kann. Durch eine bewundernswerth lückenlose Beweisführung errang der Entdecker seiner Auffassung von der ätiologischen Beziehung des Bacillus zur Tuberkulose die allgemeinste Anerkennung als unumstössliche Thatsache. Aber weit über das Ziel hinausgeschossen wäre es freilich, mit diesem Nachweis die Lehre von der Aetiologie der Tuberkulose für abgeschlossen zu halten. Ohne die Annahme zahlreicher Hülfsursachen sind die Thatsachen nicht verständlich. Und wenn wir daher unser Wissen hierüber in einen kurzen Satz zusammenfassen wollen, so dürfen wir diesen nicht positiv, sondern nur negativ fassen. Wir können nicht sagen: »Der Tuberkelbacillus ist die alleinige Ursache der Tuberkulose«. Wir müssen vielmehr sagen: »Ohne den Tuberkelbacillus keine Tuberkulose«. So bleibt der vielbesprochenen Disposition ihr Recht gewahrt. Und da ich die Annahme einer solchen für ganz unentbehrlich halte, so war es mir eine Freude, aus dem heutigen Referate meines Freundes Heller entnehmen zu können, dass er dieser Annahme nicht so schroff gegenübersteht, als es mir bei seinen wiederholten Aeusserungen über diese Fragen manchmal hat scheinen wollen. Freilich erscheint das blosse Wort „Disposition“ zunächst kaum als mehr, als eine Phrase. Erst durch eine nähere Definition dessen, was wir darunter zu verstehen haben, erhält das Wort seinen Inhalt, seine meines Erachtens überaus hohe theoretische, wie praktische Bedeutung. Damit

treten wir allerdings in eines der dunkelsten und schwierigsten Gebiete der Pathologie. Aber dieser Umstand sollte doch nicht dazu führen, dies Gebiet zu missachten, sondern sollte vielmehr dazu reizen, hineinzudringen mit der Gewissheit, darin des Interessanten die Fülle zu finden.

Ich will hier nur einen Punkt herausgreifen, weil er von Herrn Collegen Bollinger hervorgehoben worden ist: die bekannte, so auffallende, vorwiegende Disposition der Lungenspitzen zur tuberkulösen Erkrankung, welche er zur näheren Untersuchung empfahl. Indem ich mich dem anschliesse, möchte ich zwei Gesichtspunkte namhaft machen, von denen aus diese Disposition recht wohl verständlich erscheint. Das ist zunächst der Umstand, dass die Lungenspitzen die bei den respiratorischen Bewegungen der Lungen am wenigsten betheiligten Lungenabschnitte sind. Diese grössere Ruhe kann gewiss der Vegetation der Bacillen nur förderlich sein. Und dazu kommt dann das Andere, nämlich eine Abschwächung der Blutcirculation in denselben Theilen. Denn eine kräftige inspiratorische Ausdehnung der Lunge muss als ein mächtiges Förderungsmittel der Lungencirculation angesehen werden. Dass aber in der That eine Abschwächung der Lungencirculation die Widerstandskraft der Lunge gegen die Tuberkulose herabsetzt, dafür spricht laut die Erfahrung, dass die Individuen, welche mit jenem relativ häufigen angeborenen Herzfehler — Verengerung oder Verschliessung des Pulmonalarterienstammes, gewöhnlich mit Defect im Septum ventriculorum — behaftet sind, wenn sie ein höheres Alter erreichen, besonders häufig an Lungentuberkulose sterben. Dass hierbei eben die von der Verengerung des Pulmonalstammes unzertrennlich bedeutende Abschwächung der Lungencirculation das wirksame Moment ist, erscheint in hohem Grade wahrscheinlich. Ist dem aber so, so wird dasselbe Moment, wenn es in anderer Weise veranlasst ist, dieselbe Wirkung äussern können, und es würde dann die Abschwächung der Lungencirculation als eine besonders bedeutsame prädisponirende Ursache der Lungentuberkulose erscheinen.

Ich habe neulich auf die vielen, von mir selbst durchgemachten Krankheiten, und besonders auf den glücklichen Umstand exemplificirt, dass ich dieselben immer und immer wieder überwinde. Lassen Sie mich dies auch heute thun. Denn ich wüsste kaum eine Thatsache zu nennen, die es besser illustrirt, welche ganz hervorragende Rolle die Disposition in der Aetiologie der Lungentuberkulose spielt, als die, dass ich in der Lage bin, heute von dieser Stelle aus zu Ihnen zu reden. Ich bin seit 34 Jahreo, so zu sagen, ein „Brustkranker“ d. h. ich wurde zu jener Zeit von einer schweren Pleuritis mit grossem Exsudat befallen, welche mich $1^1/_2$ Jahre lang von meiner Berufsthätigkeit fern hielt und nach endlicher Genesung meine vorher ungewöhnlich hohe spirometrische Respirationsgrösse dauernd fast auf die Hälfte reducirt, meine linke Thoraxhälfte stark eingezogen hatte. Dazu ein Bronchialkatarrh, welcher die ganze Erhrankung eingeleitet hatte, dann chronisch wurde und mich nie wieder ganz verlassen hat. Seitdem wurde ich nun von Zeit zu Zeit wieder und wieder von kleineren pleuritischen Attaken und acuten Katarrh-Exacerbationen befallen. Da

begreift es sich ja, dass ich in Laienkreisen, für welche die Worte „brustkrank“ und „schwindsüchtig“ Synonyme zu sein pflegen, vielfach als Phthisiker galt, und dass man sich nicht genug wundern konnte, wenn ich nach all diesen Niederlagen wie ein „Stehaufchen“ immer und immer wieder auf die Beine kam. Mir war das weniger verwunderlich, aber um so erfreulicher. Aber ich frage eben nun: „Warum wurde ich denn unter solchen Umständen nicht wirklich tuberkulös?“ Geschieht dies nach solchen Antecedentien doch so oft. Am Bacillus hat es ja doch sicher nicht gefehlt. In den Sections- und Arbeitsräumen, in denen wir pathologischen Anatomen so viel uns aufhalten, kann es trotz möglichster Reinlichkeit gar nicht ausbleiben, dass tuberkulöse Producte hier und da eintrocknen und verstäuben und so ihre Bacillen unserer Athmungsluft zuführen. Und was mich betrifft, so habe ich mich in der Zeit, als Virchow seine dualistische Lehre von der Lungentuberkulose entwickelte, Jahre lang mit besonderer Intensität mit den tuberkulösen Lungen beschäftigt. Darum zweifle ich nicht daran, dass ich in meinem Leben Mengen von Tuberkelbacillen eingeathmet habe. Und dabei bestand schon der chronische Katarrh, welcher doch als der Tuberkel-Entwickelung förderlich erachtet wird. Warum konnten nun die Bacillen trotzdem mir nichts anhaben? Ich weiss darauf keine andere Antwort, als die, dass der günstige Boden dafür ganz gefehlt hat, dass die Disposition zur Tuberkulose bei mir ganz und gar nicht vorhanden ist. Und diese mir so tröstliche wissenschaftliche Ueberzeugung lasse ich mir nicht nehmen.

Was die von Herrn Ponfick aufgestellten Thesen betrifft, so habe ich gegen die vier ersten nichts einzuwenden. Nur an der Fassung der fünften These[1]) nehme ich Anstoss. Nicht dass ich derselben wiedersprechen möchte. Im Gegentheil, ich bin ganz damit einverstanden, aber eben so sehr einverstanden, dass ich nicht verstehe, wie man diesen Satz als Streitsatz aufstellen kann. Dass es eine „chronische Miliartuberkulose“ giebt (ich will hier nur von der der Lungen sprechen), ist doch nicht zweifelhaft, vielmehr allbekannt. Ist sie in ihrer ganz reinen Form auch nicht besonders häufig, so ist sie doch jedem pathologischen Anatomen zur Genüge bekannt und meines Erachtens ist sie es, von der jede Beschreibung des so complicirten und mannichfaltigen anatomischen Bildes der Lungentuberkulose ausgehen muss. Ich möchte daher Herrn Ponfick fragen, in welchem Sinne er denn diese These aufgestellt hat? —

Herr **Patschkowski** (Berlin): Herr Dr. Woodhead aus London hat mich ersucht, an seiner Stelle auf einige Präparate — Durchschnitte durch gefrorene Organe — Ihre Aufmerksamkeit zu lenken. Seine Methode erlaubt die Demonstration ganzer erkrankter Organe vor einer beliebig grossen Menge, zumal da durch den Projectionsapparat mit Leichtigkeit vergrösserte Bilder der Präparate auf die Wand geworfen werden können. Die Präparate eignen sich auch

[1]) Es giebt Verallgemeinerungen mit eigenartig modificirtem Verlauf, welcher uns zwingt, eine chronische Miliartuberculose aufzustellen.

zur mikroskopischen Untersuchung und zwar mit den von Dr. Woodhead hierzu angegebenen Vorrichtungen.

Die Durchnitte durch die Lungen sind: Acute Miliartuberkulose, welche an den Blutgefässen entlang weiter fortschreitet. Acute tuberkulöse Bronchopneumonie von verschiedenen Formen und verschiedener Vertheilung. Der eine Durchschnitt, mit Berliner Blau injicirt, zeigt nicht-gefässhaltige afficirte Stellen.

Ferner: einige Präparate mit käsig erweichten Stellen und käsigen Lymphdrüsen; in anderen Durchschnitten finden sich mehr chronisch tuberkulöse Processe, fibroïd entartete und pigmentirte Stellen.

In einigen Präparaten sieht man die Folgen von Pleuritis und interstitieller Pneumonie mit Cavernen, und in diesen Präparaten wird das Fortschreiten des acuten neben dem chronischen Krankheitsprocesse kenntlich.

Vielleicht wird diese Methode, deren Beschreibuug Ihnen in einer Anzahl gedruckter Exemplare zur Verfügung steht, dazu beitragen, die Beobachtnng einiger Formen der Lungentuberkulose, besonders bei Kindern, zu erleichtern. —

Herr **Orth** (Göttingen) erklärt, mit der 3. These des Herrn Ref. nicht ganz einverstanden zu sein, wenn unter Selbstinfection verstanden werden soll, dass die zur Wirkung gelangten Bacillen zuvor an einer anderen Stelle des Körpers gewachsen seien. Es giebt tuberkulöse Erkrankungen der inneren Organe, insbesondere der Knochen, neben welchen man weder am Respirations-, noch Digestions- und Urogenitalapparat, noch an der Haut tuberkulöse Veränderungen findet, die man als die primären ansehen könnte. Daraus muss die Möglichkeit erschlossen werden, dass Bacillen oder ihre Sporen von aussen in den Körper hineinkommen und durch das Blut verschleppt werden können, ohne dass an der Eintrittsstelle oder ihrer Nachbarschaft eine erkennbare tuberkulöse Veränderung entsteht. Die Mittheilungen über den Uebergang von Bacillen in die Milch aus der nicht tuberkulös erkrankten Mamma, welche wir gestern gehört haben, beweisen, dass Bacillen aus dem Blute austreten können, ohne dass an der Austrittsstelle erkennbare Veränderungen vorhanden sind; somit dürfte es keine principiellen Schwierigkeiten machen, anzunehmen, dass auch ein Eintritt von Bacillen in das Blut stattfinden könne, ohne dass nothwendig an dieser Stelle eine erkennbare Veränderung entstehen müsste.

Eine zweite Frage, welche Redner berührt, ist die nach dem Charakter der anatomischen Processe, welche die Verkäsungen in den phthisischen Lungen bewirken. Die Angaben des Redners in seinem Lehrbuch der pathologischen Anatomie, dass diese Processe keine einheitlichen seien, sind besonders von Baumgarten in seinem Lehrbuch der Mycologie lebhaft bekämpft und zugleich als ein Versuch charakterisirt worden, die Virchow'sche Dualitätslehre wenigstens theilweise zu retten. Redner möchte deshalb diese Gelegenheit nicht vorübergehen lassen, ohne mitzutheilen, dass auch seine fortgesetzten, auf diesen Punkt gerichteten Untersuchungen ihn nur in seiner Anschauung haben bestärken können. Insbesondere die von Weigert angegebene Fibrinfärbemethode gestattet auf das Sicherste den Nachweis, dass es

in phthisischen Lungen ausgedehnte exsudative Veränderungen giebt, bei welchen mächtige Fibrinpfröpfe lose in den Alveolen liegen, so dass man diese Stellen schon makroskopisch an der blauen Färbung erkennen kann. Dieses Fibrin ist nicht etwa ein Produkt der Verkäsung, denn man sieht gerade in den käsigen Massen keine blaue Fibrinfärbung hervortreten. Am schönsten tritt dies hervor bei kleineren bronchopneumonischen Herden, um deren farbloses Centrum ein blauer Saum sich zeigt, der durch die Fibrinausfüllungen der Alveolen erzeugt wird. Gerade hier liegen zwischen dem Fibrin Zellen, deren Kerne sich sehr gut färben, die also noch nicht in Verkäsung begriffen sind. Ich bleibe deshalb dabei, dass neben der ätiologischen Einheit der Tuberkulose, bezw. Phthise eine anatomische Multiplicität angenommen werden muss. —

Herr **Genersich** (Klausenburg): Die Herren Referenten haben, in Uebereinstimmung unter sich und mit der herrschenden Lehre, die Tuberkulose als bacilläre Krankheit aufgefasst und diese Theorie in ihren Consequenzen dargelegt. Trotz der Hochachtung, die ich für alle drei hochverdienten Forscher hege, erlaube ich mir doch zu bemerken, dass immerhin noch manche Zweifel und manche Einwürfe gegen diese Theorie zurückblieben, die durch die Referate durchaus nicht vollständig vernichtet worden sind. Es ist unmöglich, in dieser kurzen Zeit all das vorzuführen, was bei der bacillären Theorie unerklärt bleibt und mit ihr bis jetzt nicht recht vereint werden kann, doch ist es wohl auch nicht unumgänglich nöthig, da in Jedem unter uns wieder und wieder Zweifel auftauchen, besonders in denjenigen, die sich mit der Tuberkulose nicht nur auf dem Leichentisch und im Laboratorium an den zu käsigen Entzündungen so sehr geneigten Meerschweinchen, Kaninchen und Schweinen beschäftigt, sondern auch die leichteren Fälle in der Praxis beobachtet haben. Ich erlaube mir, alles dieses nur mit den Worten zu bezeichnen, dass die Tuberkulose zwar eine sehr böse Plage für die Menschheit ist, aber noch immer nicht so schlecht, wie sie durch die Bacillenlehre in der jetzigen Form gemacht wird.

Nur auf einen Punkt will ich etwas näher eingehen, nämlich auf die jetzt allgemein angenommene und von Hrn. Bollinger besonders betonte Identität der Tuberkelbacillen mit den Bacillen der Perlsucht, d. h. auf die Identität beider Krankheitsprocesse. Ich erlaube mir, die Identität dieser Processe auch jetzt noch zu bezweifeln, und zwar aus folgenden Gründen: 1. Der verschiedene Verlauf der Krankheit, die verschiedene Localisation, der wohl ähnliche, aber dennoch in mancher Beziehung von Tuberkeln abweichende, dabei doch so constante und so charakteristische Bau der Perlsucht zeugt gegen die Identität mit Tuberkulose. 2. Die Resultate der Infectionsverhältnisse im grossen Experimente des Volkslebens. In Deutschland ist die Perlsucht sehr häufig, ebenso Tuberkulose, und so ist es wohl verständlich, dass die Theorie sehr rasch allgemeinen Anklang fand, dass die Persucht des Rindviehs der wichtigste Motor in der Verbreitung dieser Krankheit sei, um so mehr, als Impf- und Nährversuche mit der Milch erkrankter Thiere an Thieren Resultate ergaben, die von bedeutenden Forschern als positive betrachtet werden. — Nun

ist aber doch eine nothwendige logische Consequenz dieser Annahmen, dass die Häufigkeit der Erkrankung des Rindviehes an Perlsucht mit der Häufigkeit der Tuberkulose in einem geraden Verhältniss steht, besonders an solchen Orten, wo weder über die Beschaffenheit der so sehr inculpirten Milch, noch über die des Fleisches eine besondere Aufsicht geführt wird. Das jedoch lässt sich nicht nachweisen. Im Gegentheil, ich bin in der Lage, Ihnen einen ganz auffälligen Gegensatz dabei vorzuführen. In Klausenburg und der Umgebung ist Tuberkulose in den verschiedensten Formen sehr häufig, so häufig wie in irgend einer Grossstadt. Hingegen ist Perlsucht bei unserem Rindvieh so selten, dass man sagen kann, sie kommt nicht vor. Ich habe theils selbst nachgesehen, theils durch meine Schüler die geschlachteten Rinder untersuchen lassen und keinen einzigen Fall gefunden; seit Bestehen unserer Schlachtbrücken, d. i. der regelrechten Controle des Fleisches nach amtlichem Ausweis vom Juli 1887 bis December 1889, sind 36 948 Stück Rindvieh geschlachtet worden ohne einen einzigen Fall von Perlsucht. Ich will zugeben, dass vielleicht bei ganz genauer Untersuchung möglicherweise in einem oder dem anderen Falle Spuren von Perlsucht gefunden worden wären, doch die schweren Formen sind so augenfällig, dass sie dem Thierarzt nicht entgehen, und in der Infectionsfrage durch Milch können ja natürlich nur schwerere Formen in Betracht kommen.

Aus den angegebenen Gründen möge es mir erlaubt sein, die Perlsucht auch heute noch als eine andere Krankheit zu betrachten, als die Tuberkulose des Menschen, und ich glaube in der gestrigen Demonstration des Herrn Jürgens eines an wirklicher Perlsucht erkrankten Menschen einen ganz besonders wichtigen Beweis zu finden. Dass der Tuberkelbacillus dem bei der Perlsucht gefundenen Bacillus in so vieler Beziehung sich ähnlich verhält, beweist durchaus nicht die Identität. Bei der Kleinheit der Organismen ist es ja ganz gut möglich, dass heute oder morgen Unterschiede in der Reaction oder im Verhalten der Cultur aufgedeckt werden. Und überhaupt scheint es mir sehr verfehlt, wenn zwei in so vieler Hinsicht verschiedene Processe so vollständig mit einander verschmolzen werden auf Grund der immerhin noch recht precären Kenntniss der mit denselben in ein Causalitätsverhältniss gebrachten Bakterien. — Die Frage hat eine eminent praktische Bedeutung darin, dass die Milch ein Hauptnahrungsmittel für Gross und Klein ist und dass dieselbe im unverfälschten rohen Zustande am besten vertragen wird und im Allgemeinen am besten schmeckt. Insbesondere muss ich die Milch so zu sagen als einziges wirklich wirksames Heilmittel gegen die verschiedenen Formen von Tuberculosis, besonders Lungentuberculosis, betrachten und ich habe mich davon überzeugt, dass im Allgemeinen eben die rohe, unverfälschte Milch am besten vertragen wird, die gekochte, sterilisirte und präparirte aber nicht nur theuer ist, sondern an Geschmack verliert und in grosser Quantität durch längere Zeit nicht vertragen wird. —

Mr. **Ch. Firket** (Liège): Je crois, comme M. Ponfick, que la transmission du virus tuberculeux par le sang se produit souvent au cours de la phthisie vulgaire, à évolution chronique, par poussées

successives plus ou moins intenses. Ce fait présente une certaine importance au point de vue de la transmission du virus tuberculeux de la mère au foetus à travers le placenta, les baccilles devant être apportées à cet organe par la circulation. D'après mes observations cette infection, plus ou moins prononcée, du sang, s'observerait dans la moitié environ des cas de tuberculose chez l'homme. Chose assez particulière, dans des cas d'infection aiguë évoluant sous la forme de la vraie tuberculose miliaire, à la suite de lésions anciennes vraisemblablement primitives (tuberculose osseuse etc.), j'ai pu observer que dans les poumons atteints secondairement les tubercules semblaient beaucoup plus abondants dans le lobe supérieur. Il est bien entendu qu'il n'y avait là dans les poumons ni caverne ni foyer caséeux volumineux ayant pu devenir le point de départ d'une propagation par les lymphatiques ou les petites bronches. Si cette observation était confirmée par l'expérience des pathologistes qui disposent d'un grand matériel, il serait établi que la prédilection de la tuberculose pour le lobe supérieur du poumon s'observe aussi pour la tuberculose secondaire, métastatique; et ce fait trouverait son application dans la recherche de l'origine de la phthisie tuberculose vulgaire. —

Herr **E. Fränkel** (Hamburg) glaubt, sich anschliessend an die Auseinandersetzungen des Hrn. Bollinger über die Entstehung der tuberkulösen Veränderungen in Larynx und Trachea, dass die Ansicht derer, welche für einen Import des Tuberkelbacillus von der Blutbahn aus in Larynx und Trachea plaidiren, wenig gestützt ist. F. hat dieser Frage seine Aufmerksamkeit um so mehr zugewendet, als auch noch zwei andere Fragen in der Lehre von der Kehlkopftuberkulose einer Beantwortung bedürfen. Dahin gehört einmal die, ob alle im Verlauf der Lungenschwindsucht auftretenden Kehlkopfveränderungen auf den Tuberkelbacillus zurückzuführen sind, und zweitens die, ob der Tuberkelbacillus allein die in Rede stehenden Processe zu erzeugen vermag oder ob er darin durch andere Mikroorganismen unterstützt wird. Bei Untersuchung im Anfang stehender Processe erkennt man mühelos die Ansiedelung der Tuberkelbacillen im Epithel, selbst in den Fällen, wo makroskopisch Erosionen bestehen; F. lässt es dahingestellt, ob zum Zustandekommen dieser Anfangsstadien eine vorherige Veränderung der Epithelzellen nothwendig ist oder nicht. Allmählich tritt unter Lockerung der Epithelzellen unter einander und mit der Membr. propria eine Invasion der Bacillen in die Tiefe und damit die tuberkulöse Infiltration im Kehlkopf ein. Aber man findet bei diesen Initialveränderungen nie Tuberkelbacillen in der Tiefe, während das Epithel frei ist, sondern es liess sich nur das Gegentheil constatiren. Gleichzeitig lässt sich aber feststellen, dass in der grössten Mehrzahl der Fälle neben den Tuberkelbacillen andere Mikroorganismen sich ansiedeln und zwar so, dass man Tuberkelbacillen immer in grösserer Tiefe in den Geweben findet als jene anderen Mikroben, welche sich durch Cultur meist als die bekannten eitererzeugenden Staphylo- und Streptokokken erweisen. Freilich können auch tiefe Destruktionen im Larynx ausschliesslich durch den Tuberkelbacillus bewirkt werden.

F. erwähnt dann noch einen seltenen Fall von tuberkulöser

Erkrankung der Thyreoidea, unter deren Einfluss es zur Bildung eines grossen Tumors gekommen war. Bei der betreffenden Frau bestand Dyspnoe höchsten Grades, welche auf die Anwesenheit des Schilddrüsentumors bezogen wurde. Der Versuch der Entfernung der Schilddrüse gelang nur unter Resection eines grossen Theils des Kehlkopfs. Die mikroskopische Untersuchung ergab eine schwere Infiltrationstuberkulose der Schilddrüse mit schwieliger Thyreoideitis und Perithyreoideitis bei intactem Larynx. Die Section der wenige Tage post operationem verstorbenen Frau ergab eine so geringe frische tuberkulöse Affection der Lungen, dass F. geneigt ist, die tuberkulöse Erkrankung der Schilddrüse in diesem Falle als primäre anzusehen. —

Herr **Marchand** (Marburg) möchte hervorheben, dass nach der Entdeckung des Tuberkelbacillus die Anschauung, namentlich bei einem grossen Theil der Praktiker, eine mehr als gerechtfertigte Verbreitung erlangt hat, dass die Mehrzahl der Fälle von Phthisen einer frischen Infection durch Inhalation ihre Entstehung verdankt. Es ist eine bekannte Thatsache, dass bei fast allen Phthisikern, welche zur Section gelangen, neben der frischen Ausbreitung der peribronchitischen Processe, ältere mehr oder weniger geheilte ähnliche Processe in einer Lungenspitze gefunden werden, höchst selten Processe, welche auf eine ganz gleichzeitige frische Entstehung (ohne ältere Herde) hinweisen, die durch eine solche primäre Inhalationsinfection zu erklären wäre. Man hat nach Ansicht M.'s nicht hinreichend darauf Werth gelegt, dass sehr häufig bei ganz jungen Kindern Verkäsungen der Bronchialdrüsen, ohne primäre Erkrankung der Lungen vorkommen, welche durch verschiedenartige Infectionswege zu Stande kommen können, für welche es gerade im kindlichen Alter nicht an Gelegenheiten fehlt. Von damaligen, bereits im Laufe des ersten Lebensjahres entstandenen käsigen Processen ohne nachweisbare primäre Erkrankung der Schleimhäute des Respirationstractus kann sich dann in verschiedener Weise der Process weiter ausbreiten, beispielsweise unter dem Einflusse einer acut entstandenen Durchtränkung und Hyperämie in Folge von Bronchopneumonie bei Masern. Diese Thatsachen, so bekannt sie sind, sind nach Ansicht des Redners viel zu sehr ausser Acht gelassen worden bei der Beurtheilung der Entstehung der Phthise der Erwachsenen, für welche die Gefahr der Inhalation der tuberkulösen Virus nach Ansicht M.'s viel zu sehr überschätzt wird. —

Herr **Heller** (Kiel): Nach gewissen Aeusserungen gegenüber meinem gestrigen Referate könnte es scheinen, als hätte ich die Ansichten geändert, welche ich in meinem Referate über Heredität der Tuberkulose auf dem internationalen Kongresse in Kopenhagen und im vorigen Jahre in Strassburg ausgesprochen habe. Es waren eben meine Aufgaben andere. Besonders im letztgenannten Referate hatte ich über die von Seiten der öffentlichen Gesundheitspflege möglichen Maassregeln zu sprechen; dabei spielt die Disposition keine Rolle. Staat und Gemeinde können nur auf die Ernährung des zum Glück immerhin kleinen Bruchtheils der Bevölkerung, der in ihrem Gewahrsam sich befindet, Einfluss üben.

Sodann möchte ich gegen Herrn Marchand hervorheben, dass

ich nur die Latenz anerkannt habe, bei welcher die Bacillen in pathologischen Herden eingeschlossen liegen; sie können früher oder später oder gar nicht örtliche oder allgemeine Tuberkulose hervorrufen. Eine Latenz in dem Sinne, nach welchem ohne Gewebsveränderungen Tuberkelbacillen, durch die Zeugung oder placentare Ansteckung von Eltern, Grosseltern und noch früheren Generationen übertragen, im kindlichen Körper liegen bleiben sollen, eine solche wird wohl nur von wenigen anerkannt werden. Es wäre das dem alten helminthologischen Standpunkte ähnlich, nach welchem mit Ueberspringung der Eltern bei Enkeln noch durch erbliche Uebertragung Spulwürmer u. A. entstehen sollten. Was die chronische Miliartuberkulose betrifft, so möchte ich an die in früheren Veröffentlichungen (Oppolzer) beschriebenen Fälle von geheilter Miliartuberkulose erinnern, als Quelle von Irrthümern. In der Erlanger pathologischen Sammlung fand ich ein altes Präparat mit der Aufschrift: „Tuberculosis pulmonum sanata“; es handelt sich, wie in jenen Fällen, um die durch v. Zenker nachgewiesene charakteristische Form der Sandstaub-Knötchen. — Was nun meinen hochverehrten Freund Zenker betrifft, der sich seit 40 Jahren als pathologischer Anatom der Tuberkulose ausgesetzt hat und dabei etwa eben so lange starke Katarrhe besitzt, wodurch er in hohem Maasse disponirt erscheint, der aber doch keine Tuberkulose hat, so ist das nicht gegen die Auffassung meines Referates zu verwerthen. Ich habe meine Auffassung dahin gegeben, dass jeder normale Mensch eine hohe Widerstandskraft gegen Tuberkulose besitzt. Die Herabminderung derselben zu zeigen, war meine Aufgabe. Früher habe ich bereits hervorgehoben, dass Hypersekretion eine Erhöhung der Widerstandskraft bedeuten kann, indem die eingeathmeten Keime mit dem Sekrete ausgeworfen werden. Wie örtlich verminderte Widerstandskraft, so findet sich örtlich vermehrte. Wie die von Zenker erwähnte Pulmonalstenose fast ohne Ausnahme zur Tuberkulose veranlagt, so lässt umgekehrt die chronische Hyperämie bei Herzkranken nur in den seltensten Fällen Tuberkulose auftreten, ebenso ist bei Buckligen, deren Lungen ja immer hyperämisch sind, Tuberkulose der Lungen äusserst selten, sogar dann, wenn käsige Ostitis die Ursache der Wirbelsäulenkürzung ist. —

Herr **Ponfick** (Breslau) erkennt die Ansicht des Herrn Orth bezüglich der Möglichkeit einer directen Infection der Blutmasse an, hält aber auf Grund seiner gegenwärtigen Erfahrungen daran fest, dass auch in Fällen einer scheinbar primären Tuberkulose, z. B. des Knochens, eine Erkrankung an einem der genannten vier Systeme vorauszugehen pflege. Bezugnehmend auf die Bemerkungen des Herrn von Zenker erläutert Herr P. seine fünfte These dahin, dass er nicht auf miliare Eruption als solche das Hauptgewicht gelegt, vielmehr den chronischen Verlauf einer hämatogen hervorgerufenen Tuberkulose im Auge gehabt habe. Zweifellos ist die Meinung weit verbreitet, dass von dem Augenblicke, wo ein Einbruch in das Gefässsystem erfolgt ist, vollends wo anatomische Spuren hiervon auffindbar sind, eine allgemeine und stetige Verschleppung der Bacillen innerhalb des Kreislaufs folgen müsse. Demgemäss erreiche der Process der Generalisation innerhalb einer gemessenen Frist seinen Höhepunkt, müsse also bald zum Tode führen.

Im Gegensatz zu dieser Anschauung vertritt der Vortragende die Ansicht, dass trotz eines nachweislichen und selbst wiederholten Uebergangs von Bacillen in die Blutbahn die Dauer der Krankheit viele Monate, ja mehrere Jahre dauern kann. —

Herr **Bollinger** (München): Die Mittheilungen des Herrn Generśich (Klausenburg) sind für die Aetiologie der Rindertuberkulose von besonderer Bedeutung. Wenn auf nahezu 37 000 Rinder kein einziger Fall von Tuberkulose beobachtet wird, so lässt sich daran denken, dass der Kampf gegen die Rindertuberkulose nicht so aussichtslos ist, als Manche annehmen. Allerdings sind initiale Formen der Tuberkulose beim Rind, ähnlich wie beim Menschen, nicht immer leicht zu erkennen und werden oft übersehen. In den bayerischen Alpen kommen allerdings auch Bezirke vor, in denen die Tuberkulose beim Rind selten ist. In Bezug auf die Auseinandersetzungen des Herrn Ponfick bemerke ich, dass es bei künstlicher Tuberkulose eine Milztuberkulose giebt — ohne Tuberkel: die Milz ist vergrössert und enthält Tuberkelbacillen. Solche Fälle sind vielleicht, bei allgemeinem Stillstand des Processes, auch der Heilung zugänglich. —

Herr **A. Pawlowsky** (Kiew): Ich erlaube mir, einige Resultate meiner Versuche über die Tuberkulose, welche russisch schon publicirt sind, hier hinzuzufügen. Was die Verbreitungswege anbetrifft, so ist die Tuberkulose in erster Zeit eine locale Erkrankung. Ich habe reine Tuberkelculturen in Gelenkhöhlen eingeführt und 8 Tage später in oberflächlichen Inguinaldrüsen, 10—12 Tage nach der Injection in den tiefen Inguinal- und Iliacaldrüsen Bacillen nachweisen können. Die Krankheit dauert 2—3 Monate. Bei Einführung in die Knochenmarkhöhle, ohne das Knochenmark zu verletzen, entwickelt sich die Generalisation auch ganz langsam, beinahe in 2 Monaten bei Kaninchen. Bei Einführung aber in die Blutbahn und in verletztes Knochenmark wird die Tuberkulose bei Kaninchen (Culturen nach Roux und Nocard) ganz rasch, in 18 bis 20 Tagen, verallgemeinert. Bei der Untersuchung der Thiere in verschiedenen Zeitperioden nach der Injection findet man schöne kettenartige, mit typischen Tuberkeln überfüllte Lymphbahnen, die Gelenkhöhle umgebende und zur Inguinaldrüse führende Wege. Auf Grund meiner Versuche kann ich also sagen, dass Tuberkulose zunächst eine locale Krankheit ist, welche durch die Lymphbahnen verbreitet wird, und dass das Virus in lymphatischen Drüsen, wie in Isolatoren, mehr oder weniger längere Zeit zurückgehalten wird. Was die Histogenese anbetrifft, so habe ich im Laboratorium Pasteur's die Histogenese der Gelenktuberkulose experimentell studirt, und meine Resultate haben mich zu der Ueberzeugung geführt, dass man in den Wänden der Gelenkhöhle drei Zonen unterscheiden kann. Erste Zone — mehr von der Gelenkhöhle entfernt —: die Tuberkelbacillen liegen in lymphatischen Spalten, Bindegewebszellen und deren Fortsätzen. Zweite Zone: die Bindegewebszellen sind von Leukocyten umgeben und die Leukocyten nehmen Tuberkelbacillen aus den Bindegewebszellen auf oder bewegen sich mit den Tuberkelbacillen von der dritten Zone hierher. Man findet auch hier die einzelnen Leukocyten

mit den Tuberkelbacillen in den Zwischenmuskelräumen, also ein neuer Beweis für die Verbreitung der Tuberkulose durch die Lymphbahnen. Dritte Zone — die nächste zur Gelenkhöhle —: die Tuberkelbacillen sind vielfach in Leukocyten eingeschlossen. Man findet nämlich hier eine wirkliche Phagocytose. Die Leukocyten sind manchmal in Massen angesammelt und mit Bacillen überfüllt. Sie gehen in diesem Falle zu Grunde, indem sie in Eiter übergehen. Die in der zweiten Zone um die Bindegewebszellen liegenden Leukocyten gehen nicht alle durch Chromatolyse zu Grunde, sondern einige verändern sich progressiv, um in Epithelioidzellen überzugehen und an der Construction des Tuberkels theilzunehmen. Man findet nämlich Karyokinese in den Epithelioidzellen. Der Tuberkel ist also ein complicirtes Gebilde und aus Abkömmlingen der Bindegewebszellen und der Leukocyten zusammengesetzt. —

Herr **v. Zenker** (Erlangen): Die Frage des Herrn Ponfick beantworte ich dahin, dass ich durch seine, zu seiner 5. These gegebene Erläuterung vollkommen befriedigt bin. Nur ist es in der gedruckten These eben nicht ausgesprochen, dass in ihr nur die secundäre Tuberkulose ins Auge gefasst ist. Daher ist ein Missverständniss erklärlich.

Dann fühle ich mich gedrungen, anknüpfend an das von Herrn Collegen Orth Gesagte dafür Zeugniss abzulegen, dass auch ich an Virchow's dualistischer Lehre von der Tuberkulose, insoweit es sich um das rein Anatomische handelt, also an der scharfen Unterscheidung zwischen dem ächten (miliaren) Tuberkel und den sogenannten tuberkulösen Infiltrationszuständen (besonders den käsigen), als zwei anatomisch verschiedenen Zuständen, durchaus festhalte. Die pathologisch-klinische Unterscheidung freilich zwischen der ächten Tuberkulose und der chronisch-käsigen Pneumonie als zwei wesentlich — also auch ätiologisch — ganz verschiedenen Krankheiten ist durch die ätiologischen Entdeckungen der neuesten Zeit, nach denen der Tuberkelbacillus als die nächste Ursache der einen, wie der anderen, anerkannt werden muss, definitiv widerlegt. —

Herr **Orth** (Göttingen): Herr Ponfick hat gemeint, er habe nicht geglaubt, dass er so missverstanden werden könnte, dass man die 3. These als im Gegensatze zur 1. These stehend ansehen könnte. Da hat er mich missverstanden. Selbstverständlich habe ich ihm nicht die Ansicht zugemuthet, dass die Bacillen im Körper de novo entstanden seien, sondern es kann sich nur darum handeln, ob in den Knochen oder an anderen inneren Organen Bacillen, welche von aussen in den Körper gelangt sind, sich ansiedeln und tuberkulöse Veränderungen erzeugen können, oder ob nothwendig eine Veränderung in der Nähe der Eintrittsstelle vorausgehen müsse, in welcher eine Vermehrung der von aussen dahin gelangten Bacillen stattgefunden habe. Ich kann nur noch einmal hervorheben, dass ich in Gemeinschaft mit Herrn Collegen König betreffs der Knochentuberkulose besonders darauf geachtet habe und dass es mir in einem Theil der zur Section gelangten Fälle nicht gelungen ist, irgend welche, als primär anzusehende Veränderungen

zu finden, so dass ich annehmen muss, dass es Tuberkulosen, fern von den Eintrittspforten, giebt, welche nicht auf Selbstinfection beruhen.

Gegenüber der Bemerkung des Herrn Marchand betreffs der Latenz der Tuberkulose muss ich erklären, dass ich in keiner Weise eine solche leugne, aber die Bacillen befinden sich dann immer in einem veränderten Theile, einer verkästen Lymphdrüse, einem Käseherd der Lunge u. s. w. Wenn uns aber, wie es von Baumgarten und seinen Anhängern geschieht, zugemuthet wird, anzunehmen, dass Bacillen während des ganzen intrauterinen Lebens und womöglich noch Jahrzehnte lang im extrauterinen, ohne Veränderungen zu erzeugen und ohne selbst zerstört zu werden, im Körper sich aufhalten könnten, so muss ich auch jetzt wieder sagen, dass ein starker Glaube dazu gehört. Man zeige mir tuberkulöse Herde in Neugeborenen, in welchen Bacillen sich aufhalten und ich will an die congenitale Tuberkulose glauben; bisher ist ein solcher Nachweis nur in einer verschwindenden Zahl von Fällen gelungen. —

Nach einigen Schlussworten des Herrn von Zenker (Erlangen) wird die Sitzung geschlossen.

Gedruckt bei L. Schumacher in Berlin.

VERHANDLUNGEN

DES

X. INTERNATIONALEN MEDICINISCHEN CONGRESSES

BERLIN, 4.—9. AUGUST 1890.

HERAUSGEGEBEN

VON DEM

REDACTIONS-COMITÉ.

BAND II.

VIERTE ABTHEILUNG.

PHARMAKOLOGIE.

BERLIN 1891.
VERLAG VON AUGUST HIRSCHWALD.
NW. UNTER DEN LINDEN 68.

Inhalt.

Abtheilung IV.

Pharmakologie.

Erste Sitzung.

Montag, den 4. August, Vormittags 10 Uhr.

Sitzungslokal: Ausstellungsgebäude.

Die Eröffnung der Section fand am Montag, 4. August, 10 Uhr a. m. durch Herrn **Liebreich** im Sitzungsraume des Ausstellungsgebäudes statt. Nach Begrüssung der Mitglieder gab Herr Liebreich einen kurzen Ueberblick über die Thätigkeit des vorbereitenden Comité's.

Zum Vorsitzenden der nächsten Sitzung wurde Herr Liebreich und auf dessen Vorschlag zum zweiten Vorsitzenden Herr Schmiedeberg gewählt.

Zu Ehrenpräsidenten wurden gewählt die Herren Lauder Brunton, Albertoni, Petresco.

Als Sitzungsraum für die ferneren Sitzungen wurde das Auditorium des Pharmakologischen Instituts, Dorotheenstr. 34 A., bestimmt und die nächste Sitzung auf Dienstag, 5. August, 10 Uhr a. m. festgesetzt.

Herr Liebreich theilt ferner mit, dass Seitens des Kaiserlichen Gesundheitsamtes für die Section dadurch ein besonderes Interesse bekundet worden sei, dass Herr Geheimer Regierungsrath Professor Dr. Sell zu derselben designirt sei und spricht dafür seinen besonderen Dank aus.

Zweite Sitzung.

Dienstag, den 5. August, Vormittags 10 Uhr.

Sitzungslokal: Auditorium des Pharmakologischen Instituts.

Vorsitzende: Herr Liebreich und Herr Schmiedeberg.

Ehrenpräsidenten: Herr Lauder Brunton (London), Herr Albertoni, Herr Petresco (Bukarest).

Schriftführer: Herr Schulz (Greifswald), Herr Stockmann.

Liebreich überreicht die für die pharmakologische Section von Binz (Bonn), Böhm (Leipzig), Liebreich (Berlin) unter Redak-

tion von Dr. Würzburg herausgegebene Zeitschrift „Uebersicht über die Arbeiten deutscher Pharmakologen aus den Jahren 1865—1889" mit der Bitte, dieselbe freundlichst entgegen zu nehmen. Dieselbe enthält diejenigen Arbeiten aufgeführt, welche in den bestehenden pharmakologischen Universitäts-Instituten oder von Specialforschern der Pharmakologie ausgeführt sind. Die Arbeit wurde unternommen, um auch den der Pharmakologie ferner stehenden Kreisen die Entwicklung der Arzneimitteluntersuchungen vorzuführen, welche eine so glänzende Epoche zeigen, wie in keinem der früheren Jahrhunderte der Fall war.

Kobert (Dorpat) überreicht das der pharmakologischen Section des X. intern. Congresses gewidmete V. Bändchen der Arbeiten seines Institutes (Stuttgart, Enke 1890) und bespricht kurz einiges vom Inhalt desselben. Das Bändchen beginnt mit einer Arbeit über das Uran von Woroschilsky. Dieses Metall bewirkt, wie seit 40 Jahren bekannt ist, Glycosurie. Aber unbekannt war bisher trotz der eingehendsten Untersuchungen von Chittenden und 3 seiner Schüler, dass zur Erzeugung toxischer Symptome, ja des tödtlichen Ausganges bei subcutaner oder intravenöser Application (eines geeigneten Doppelsalzes[1]) ausserordentlich kleine Mengen des Giftes nöthig sind. Die noch eben tödtliche Dose ist bei dieser Form der Beibringung für Katzen, Hunde, Kaninchen, Ziegen etc. kleiner als die des Antimons und Arsens. Bei Einführung in den Magen sind die gewöhnlichen ätzenden Salze ebenfalls recht giftig, das von Woroschilsky aber meist benutzte nicht ätzende weinsaure Uranoxydnatron aber viel weniger. Ausser der Glycosurie erzeugt das Mittel bei jeder Form und bei jeder Art der Application bei genügender Dose schwere Nephritis und Gastroenteritis. Der Tod tritt meist unter uraemischen Erscheinungen ein (oft bei completer Anurie). Da die Vergiftung subacut, ja oft chronisch verläuft, so kann sie von unerfahrenen Aerzten leicht verkannt werden. Gerade deshalb ist gegen die von den Homoeopathen aufgebrachte, in England und America nicht seltene Benutzung der (ätzenden!) Uransalze gegen Diabetes von Seiten der Pharmakotherapeuten aufs Energischste Front zu machen. Da ferner die Uransalze jetzt auch technisch immer mehr in Aufnahme kommen, z. B. zu Zwecken der Photographie und da sie in chemischen Laboratorien meist als ganz ungefährliche angesehen werden, so muss die Hülfe der Staatsregierung angerufen werden, um die Zugängigkeit derselben für das grosse Publikum zu erschweren. In Russland z. B. hat der Vortragende durch den Medicinalrath dieselben auf die Giftliste setzen lassen; er hofft, dass dieser Vortrag vor den Pharmakologen der verschiedensten Länder dahin führen wird, dass die Abgabe derselben im Handverkauf in allen Culturstaaten untersagt werden wird. — Merkwürdig ist, dass zwar die verschiedensten Säugethiere gegen das Gift sehr empfindlich sind, Vögel aber viel weniger und Frösche noch viel weniger. Glycosurie liess sich bei letzteren niemals erzeugen.

---

[1]) Chittenden hat stets ätzende, pharmakologisch unbrauchbare, Salze angewandt.

Die bei Säugethieren hervorgerufene Nephritis gleicht der scarlatinösen Glomerulonephritis und dürfte daher auch für die Pathologen von nicht geringem Interesse sein.

Das vergleichsweise von Bernstein-Kohan unter dem Vortragenden untersuchte Wolfram erwies sich als relativ ungefährlich, da es vom Magendarmcanal aus (in Form des wolframsauren Natriums) so gut wie gar nicht aufgenommen wird. Während also das Uran in nicht ätzenden Verbindungen vom Magendarmcanal aus zwar nur schwer und langsam resorbirt wird, aber doch bei genügender Dose giftig wirkt, wird das Wolfram gar nicht aufgenommen, sondern geht per anum ab. Ein derartiges Verhalten, wie das Wolfram es zeigt, war bisher nur für das Mangan bekannt und zwar ist es schon vor 8 Jahren vom Vortragenden gefunden worden. Wie das Mangan, so wird — und damit geht die Analogie weiter — auch das Wolfram bei Einspritzung unter die Haut oder ins Blut fast in toto wieder durch die Darmschleimhaut ausgeschieden, so dass die sorgfältig mittelst Darmspülung entblutete Darmschleimhaut bei der Veraschung einen hohen Wolframgehalt ergab. Sehr interessant war endlich, dass bei subcutaner langsamer Vergiftung eine beträchtliche Anhäufung des Giftes in den Knochen stattfindet, so dass Bernstein-Kohan darin bis 2,5 pCt. der Trockensubstanz nachweisen konnte.

Endlich darf nicht unerwähnt bleiben, dass die Methode der quantitativen Bestimmung des Wolframs in kleinen Mengen erst von Bernstein-Kohan ausgearbeitet werden musste.

Ueber eine dritte, in der Festschrift enthaltene Arbeit von Minkiewicz soll an anderer Stelle gesprochen werden.

v. Poehl (St. Petersburg):

Spermin, ein neues Stimulans.

Nachdem Brown-Séquard in der subcutanen Injection eines wassrigen Auszuges der Testikel junger Thiere ein Mittel erkannt, welches die Nerventhätigkeit in allen ihren Aeusserungen anregt und nachdem er sich überzeugt, dass diese Wirkung nicht durch morphologische Elemente, sondern durch eine chemisch bestimmbare Substanz, die sich später als das Spermin erwies, bedingt wird, stellte ich mir die Aufgabe, dieses Spermin darzustellen und näher zu untersuchen. Schreiner erkannte zuerst im Spermin eine organische Base, die im Sperma in relativ erheblicher Menge enthalten ist und unter Umständen als phosphorsaures Salz in schön ausgebildeten Krystallen sich ausscheidet — Krystalle, die Charcot, Robin, Neumann, Fürbringer, Böttcher u. A. im Samen, in der Ausscheidung der Prostatadrüse, im Sputum bei verschiedenen Erkrankungen etc. fanden.

Ladenburg und Abel halten das Spermin für identisch mit dem Aethylenimin. Die Imine sind secundäre Aminbasen, in denen 2 aus dem NH^3 austretende Wasserstoffatome durch das zweiatomige Alcoholradical ersetzt werden. Somit gehören zu den Iminen die Piperidinbasen, d. h. Piperidin $C^5H^{10}NH$ und dessen Homologe, Pyrrolidin C^8H^8NH,

Pyrrol C^7H^9NH, Indol nnd dessen Derivate, Hydrochinolin $C^9H^{10}NH$ und dessen Homologe u. s. w.

Das Aethylenimin ist das unterste Glied der Iminreihe. Ladenburg und Abel stellten es synthetisch dar durch Erwärmen von salzsaurem Aethylendiamin im geschlossenen Rohre. Es entstehen hierbei ausser dem Aethylenimin noch andere nicht näher untersuchte Basen. Die Ausbeute ist hierbei eine sehr geringe, da bei der Temperatur, bei welcher überhaupt die Zerlegung des salzsauren Aethylendiamin in Salmiak und salzsaures Aethylenimin stattfindet, letzteres bereits zerlegt wird. —

Discussion:

Kobert (Dorpat): Ich habe schon in meiner Toxicologie das Spermin als in kleinen Dosen ungiftig bezeichnet. Ich habe mit schönen Krystallen von Parke, Davis & Comp., Detroit, diese Versuche wiederholt und ferner gefunden, dass das Spermin in milligrammatischen Dosen auf Blutdruck und Herz nicht reizend einwirkt, wenn man Katze und Hund als Versuchsthiere benutzt. —

v. Hubbenet (Petersburg): Da ich zugleich mit Dr. Sichareff erst vor kurzer Zeit meine Experimente unternommen habe, kann ich noch nicht einen ausfürlichen Bericht über die physiologische Wirkung dieses neuen Stimulans geben. Aber die erhaltenen casuistischen Beobachtungen sind so interessant, dass ich sie den sehr geehrten Herren Collegen nur wie solche übergeben will. Ich muss hinzusetzen, dass ich womöglich objectiv zu sein suchte, und darum habe in einer Klinik Kranke ausgewählt, die nichts über meine Experimente wussten. —

Schmiedeberg (Strassburg i. E): Die von Herrn v. Poehl geschilderten Erscheinungen seitens des Blutdrucks und der Pulse bei Einspritzung des Spermins in das Blut sind wohl davon abhängig, dass die Lösung bei dieser Applicationsweise zunächst mit dem Herzen in Berührung kommt und wie andere Lösungen von grösserer Concentration oder von alkalischer oder saurer Reaction blos in Folge des Contactes die Herzfunctionen verändert. Das Spermin scheint daher auch in dieser Richtung unwirksam zu sein, die Wirkungen an Menschen, wenn sie vorhanden sind, lassen sich auf Grund der Thierversuche nicht erklären. —

Liebreich schliesst die Discussion mit dem Hinweise darauf, dass die Anwendung krystallisirter Substanzen einen mehr sicheren Anhaltspunct für die Beurtheilung der Wirkung des Spermins geben können, als es bisher der Fall war. Ob aber den Krystallen des Herrn von Poehl eine hervortretende pharmakodynamische Wirkung zukomme, wie es auch Prof. Fürst Tarchanoff und Dr. Bodinin annehmen, oder ob die Annahme der Herren Schmiedeberg und Kobert die richtige sei, darüber werde Herr von Poehl an Hand seines Materials durch weitere Untersuchungen eintreten müssen. —

Als Ereigniss dieser Discussion können wir ansehen, dass diese ganze Angelegenheit durchaus noch nicht zum Abschluss gebracht ist. — Wenn hier therapeutische Versuche vorgeführt werden, so lässt sich

zu Gunsten derselben das anführen, was so oft schon angeführt ist, dass Thierversuche kein entscheidendes Beweismaterial liefern. In diesem Falle verhält es sich jedoch anders. Es werden Wirkungen von dem Spermin in Anspruch genommen, die man sehr wohl bei Thieren beobachten kann, und ich glaube die Ansicht auch vertreten zu müssen, dass man die Applicationsweise des Arzneimittels zu sehr bei der Beobachtung der Wirkungen ausser Acht lässt. Ich möchte überhaupt rathen, mit dieser Substanz, an die sich sehr leicht schwer zu beweisende Hoffnungen knüpfen, recht vorsichtig zu sein, selbst wenn wie im vorliegenden Falle so schön krystallisirte Präparate vorliegen. —

Z. Pétresco (Bukarest):

Sur l'action hypercinétique de la caféine à hautes doses ou doses thérapeutiques.

Ce n'est pas d'un médicament nouveau que je veux vous parler. Chacun de vous a eu, assurément, l'occasion d'employer la caféine. L'application thérapeutique de la caféine, s'étend et se généralise chaque jour. Mais il y a une telle différence entre la posologie de la caféine de ces dernières années et celle recommandée antérieurement, que, vu cette différence, on comprend aisément les effets salutaires multiples, obtenus par cet agent hypercinétique prescrit à des doses fortes — véritables doses thérapeutiques.

Il y a beaucoup de rapprochement entre l'historique thérapeutique, la posologie et l'application de la caféine et de la digitale. Succédanée de la digitale — la caféine n'a pu donner des effets manifestes qu'au jour de son emploi rationnel.

On ne peut demander à un médicament d'agir que lorsqu'il est donné à doses suffisantes.

La caféine ou „triméthyl-xanthine,« principe actif de la coffea arabica a été employée en médecine pour la première fois, par Botkin. C'est dans son service à St.-Pétersbourg que la caféine a d'abord été donnée pour son action diurétique.

Les deux observations qui ont motivé l'administration de la caféine ont été publiées en 1863 par Koschlakoff, assistant de Botkin. C'est un cas d'athéromes avec néphrite parenchymateuse et hypertrophie du ventricule gauche et un autre cas de pleurésie droite, avec hypertrophie du coeur et athérome. Ces médecins ont été frappés par l'action diurétique de la caféine, administrée sons la forme de citrate et à la dose de 60 centigrammes.

En 1886, Jaccoud employa pour la première fois, la caféine dans les maladies du coeur. Avec une dose de 16 cgr. qui nous paraît aujourd'hui infinitissiurale, il a obtenu des succès dans un cas d'insuffisance mitrale.

En 1871, Desnos et Huchard donnèrent avec beaucoup de succès, la caféine à la dose de 10—30—40 et même 50 cgr., dans les complications cardiaques de la variole, dans les myocardites varioleuses.

En 1877, avec une dose plus forte (75 cgr.) Gubler obtient

des résultats fort encourageants. Le cas à été relaté à cette époque dans une séance de la société de thérapeutique et mérité toute l'attention. C'est une malade atteinte d'insuffisance mitrale et tricuspidale, avec un énorme oedème des membres inférieurs, oedème pulmonaire aussi, et qui, à la suite d'une anurie à peu près complète, tombe dans un coma profond, se cyanose, la respiration devient stertoreuse, le pouls est petit et lent; tout enfin dénotait une fin prochaine. Cependant après 75 cgr. de caféine la diurèse apparaît (jusqu'à 2 litres d'urine en 24 heures), le coma, l'oedème des membres inférieurs et pulmonaire disparaissent.

En 1879, Lewis Schopter, obtient de bons résultats avec la caféine employée dans les maladies cardiaques.

Il recommande le citrate de caféine, à la dose de 15—30 cgr. par jour, dans toutes les affections du coeur avancées, quand il y a un affaiblissement de la contractilité musculaire, une arythmie; elle rétablit alors le rythme cardiaque, augmente la pression vasculaire et provoque une diurèse abondante.

Le même médecin recommande aussi la caféine pour son action sédative, hypnotique. Sous son influence, les malades qui souffrent de l'insomnie — résultat de la congestion veineuse du cerveau, de la nutrition vicieuse des centres nerveux — commencent à jouir du sommeil.

Ainsi la caféine combat l'insomnie par le rétablissement de la tonicité vasculaire et par la diurèse qu'elle produit, chassant au dehors tous les produits de désassimilation qui emcombrent les centres nerveux et entretiennent un état permanent d'irritation morbide.

Pour ces raisons, elle est utile dans tous les états asthéniques du cerveau, dans l'asthme, la migraine, etc.

En 1880, Leech, médecin anglais, élève la dose de la caféine jusqu'à 1 gr. 20 cgr.; il déclare avoir obtenu une diurèse immédiate avec cette dose, dans les cas de néphrite aiguë et sous-aiguë, tandis qu'avec de plus petites doses l'effet était nul.

Plus tard, Huchard, en 1882, recommande la caféine dans les dégénérescences graisseuses du coeur et dans toutes les asystolies d'origine rénale.

En même temps, Sevestre traite avec la caféine plusieurs cas de fièvre typhoïde. La dose employée était de 1 gramme.

Le professeur Lépine, en 1882, dans une communication faite à la société médicale de Lyon, recommande dans les maladies du coeur l'emploi de la caféine prescrite à la dose de 1,50 et même de 2,50 par jour.

En Allemagne, c'est Frerichs qui le premier a élevé la dose à 1,50 de caféine par jour; après lui Eulenburg à admis des doses plus élevées et enfin, Riegel de Giessen (en 1884) prescrit la caféine dans les mêmes cas que la digitale, pour établir la compensation dans les maladies cardiaques. Il la donne dans les myocardites avec dégénérescence graisseuse du coeur, et aussi comme diurétique dans les néphrites. Mais il dit que la pharmacopée allemande prescrit une dose trop faible (60 cgr.), il recommande les injections sous-cutanées jusqu'à 1 gr. en 24 heures, insistant sur les bons effets des doses petites et répétées.

C'est Huchard — médecin des hôpitaux de Paris — qui s'est occupé plus spécialement de l'application de la caféine. Les thèses de Leblond et d'Amat faites sous son inspiration s'occupent de la caféine; mais ce sont surtout ces savantes communications faites depuis 1882—1888 à la société de thérapeutique de Paris et à la société médicale des hôpitaux qui ont le plus contribué à vulgariser la caféine.

Il dit que l'action cardiaque de la caféine prescrite à la dose de 20—50 centigrammes est à peu près nulle et elle ne devient efficace que lorsque les doses sont portées à 1, 2 grammes et même dans les cas graves à 3 et 4 grammes.

En cas graves, il préfère les injections sous-cutanées, à la dose de 0,25 pour une seringue, en allant, d'après la nécessité jusqu'à 2—3 grammes en 24 heures.

Inspiré par les travaux de cet éminent médecin français, j'entrepris de vérifier la chose.

Au commencement, et avant de connaître les dernières doses, administrées par Huchard, je ne prescrirais que de faibles doses de caféine, me servant surtout de l'infusion concentrée de café.

La dose de 50 centigrammes pour 24 heures est recommandée dans mon traité de thérapeutique, qui a paru en 1882.

En ma qualité de professeur de thérapeutique à la faculté de médecine de Bucarest, je cherchais à vérifier l'action physiologique et pharmacodynamique de presque toutes les substances médicamenteuses et leurs principes actifs; faisant en même temps le contrôle thérapeutique de leur valeur curative. C'est ainsi que je suis arrivé par des expériences et des observations à établir pour beaucoup de médicaments une posologie tout à fait différente de celle réputée classique.

J'ai été conduit, par l'observation attentive des malades, par leur résistance morbide, à élever aussi la dose thérapeutique de la caféine.

J'ai toujours eu en vue l'axiome, qu'il ne faut demander des effets déterminés qu'à des doses déterminées.

Ainsi j'arrivais en même temps qu' Huchard à élever de 2 à 4 grammes en 24 heures la dose de la caféine, administrée par la voie digestive et plusieurs jours consécutifs. Il y a eu des malades qui ont pris au cours de leur maladie jusqu'à 36 grammes de caféine.

Par la méthode hypodermique, j'ai donné jusqu'à 2 grammes, administrant en même temps, dans quelques cas, 2 autres grammes par la méthode digestive. J'ai vu des cas, dont la guérison ne peut être attribuée qu'au traitement énergique par cette dose massive de caféine.

Les résultats de ce traitement ainsi que les observation détaillées se trouvent exposés dans la thèse inaugurale que j'ai l'honneur de vous présenter.

Je prescris ordinairement les formules suivantes:

1. Potion

P. Caféine 1—2 grammes
Eau distillée de mélisse 140 grammes
Alcohol
Sirop aa 30 grammes

D. S.

à prendre chaque demi-heure une cuillerée à bouche. Selon la nécessité on peut la répéter pendant 24 heures.

2. Injections sous-cutanées

P. Caféine
Salicilate de soude ou
Benzoate de soude aa 25 centigrammes
Eau distillée 1 gramme
Faire dissoudre par la chaleur.
Pour une injection sous-cutanée.

Dans la majorité des cas, je préfère la potion, qui ne m'a jamais donné des phénomènes de gastralgie ou d'intolérance. Les injections sous-cutanées ont été employées dans les cas urgents, seules ou associées aux injections d'éther.

Chez un malade, j'ai observé à la suite des injections, des abcès qui ont tardé à se cicatriser, le malade étant très affaibli.

Dans quelques cas, j'ai associé la caféine à l'extrait de digitale, à l'ergotine de Bonjean ou à l'extrait de convallaria maïalis, en proportion de 2 grammes de chaque préparation.

Je n'ai pas encore employé l'hydroxicaféine, ni l'éthoxicaféine de Filehne, ni le triiodure de caféine de Tilden.

Je n'insiste pas sur les détails des différentes théories ou hypothèses qui ont été émises sur l'action intime, pharmacodynamique de la caféine depuis 1849 (Böcker) jusqu'à aujourd'hui (G. Sée et Lapicque). —

Mais avant de donner en résumé les résultats obtenus par la caféine dans les différents états morbides, dans lesquels nous l'avons employée, je dirai seulement que je la considère comme un excellent médicament hypercinétique du système nerveux et musculaire, comme un stimulant du pneumogastrique et par conséquent comme un succédané de la digitale. Toutes mes applications thérapeutiques ont été faites en vue de cette action. C'est pour cette action hypercinétique que j'ai prescrit la caféine dans la fièvre typhoïde, la pneumonie, la rougeole, le rhumatisme, l'érésypèle, l'influenza et dans les différentes cardiopathies essentielles ou consécutives.

Ou sait que la digitale est le meilleur tonique du coeur, mais il y a des cas où la caféine doit lui être préférée; ainsi dans tous les cas où une action rapide est demandée, comme par exemple dans les asystolies avancées, quand la gravité des symptômes ne nous donne pas le temps d'attendre l'action de la digitale, qui demande 36—48 heures à se manifester, même lorsqu'elle est administrée à hautes doses, la caféine, administrée en potion et surtout en injection sous-cutanée, doit être préférée pour son action rapide.

J'ai vu spécialement des cardiaques avec des phénomènes d'asystolie avancée: pouls fréquent, extrémités cyanosées, les battements cardiaques irréguliers, fréquents, profonds, respiration difficile (dyspnée et même orthopnée), insomnie, le malade ne pouvant prendre une autre position que rester sur son séant; — malades, qui, grâce à des doses fortes de caféine (4 gr. en 24 heures) ont vu leurs phénomènes morbides immédiatement diminués. Le coeur toniéfié faisait cesser tous les phénomènes qui n'étaient que la manifestation de sa faiblesse fonc-

tionelle. La compensation a été si grande dans un cas qu'après quelques jours de traitement, le malade nous déclarait se trouver très bien, quoique notre examen nous dénotât des lésions avancées de la part de l'endocarde.

Ces phénomènes d'asystolie pouvant revenir, on comprend de quelle utilité peut être un médicament, qui, comme la caféine, se peut employer pendant un temps prolongé.

Un autre avantage de la caféine, est qu'elle ne s'accumule pas dans l'organisme après un emploi prolongé. Ainsi elle a été administrée à doses élevées pendant 13—15 jours, sans que nous observions des phénomènes d'intolérance.

De ce qui précède on peut juger de la supériorité de la caféine dans certains cas.

Dans la convalescence des maladies fébriles et en général dans tous les états adynamiques, la caféine a été employée plusieurs jours et même plusieurs semaines pour son action stimulante et tonique générale.

Dans toutes ces maladies, lorsqu'il survenait, soit dans leur cours, soit dans leur convalescence, des complications de la part de l'organe central de la circulation, la caféine était administrée pour un double but, comme tonique général et comme toniqne spécial du muscle cardiaque.

Les conclusions auxqelles nous sommes arrivés par l'analyse des observations, dont je donne ici un résumé en partie, sont les suivantes:

1. La dose thérapeutique de la caféine est de 2—4 grammes par jour, par la méthode digestive et de 2 — 3 gr. par la méthode hypodermique administrée à la dose fractionnée de 0,25 cgr. à un intervalle de 2 heures.

2. A cette dose, la caféine est un puissant hypercinétique du système nerveux et musculaire; d'où l'énergie physique et intellectuelle soutenue.

C'est à la suite d'une telle dose que les contractions cardiaques deviennent plus fortes, plus rares, plus régulières; le pouls devient plus plein, rare et résistant; la tensione artérielle plus forte; la température animale plus abaissée et la diurèse augmentée; la nevrilité et la mobilité suractivées.

3. Par son action hypercinétique sur le coeur et sur les vaisseaux sanguins, la caféine est un des plus précieux succédanés de la digitale, le grand médicament cardiaque, mais, en certaines circonstances elle doit être préférée à la digitale pour 2 raisons puissantes: pour sa rapidité d'action, administrée surtout en injection sous-cutanée et pour son manque d'accumulation dans l'organisme, pouvant être ainsi rescrite longtemps au malade.

4. Pour son action hypercinétique sur le coeur, la caféine est le médicament le plus indiqué dans toutes les adynamies cardiaques primitives ou consécutives, administrée dès le debut ou à la suite des autres toniques du coeur, surtout de la digitale.

De même elle est indiquée dans tous les épuisements nerveux ou

névrasthénies et dans tont les états congestifs qui oppriment les centres nerveux et qui sont provoqués par un agent morbide ou toxique.

5. Pour son action diurétique, la caféine peut être employée avec beaucoup de succès dans les hydropisies de cause cardiaque ou même rénale. —

Discussion:

Berlioz: Dans sa communication très intéressante M. le professeur Pétresco nous a dit qu'en 1886 M. le professeur Jaccoud employait la caféine à l'intérieur à la dose de 0,16 cgr. par jour; autant que mes souvenirs me le permettent, il me semble que cette dose était plus élevée. Je lui demanderai également quels sont les dissolvants dont il s'est servi pour la préparation des solutions de caféine pour injections hypodermiques. M. Tanret a fait sur ce sujet même des recherches nombreuses que l'on peut consulter avec avantage. M. Pétresco préconise l'usage de quantités élevées de médicamests actifs et il admet que l'on ne peut obtenir des effets déterminés qu'à des doses déterminées. Je crois que le mode d'action varie aussi avec les individus; car telle dose faible ou élevée conviendra à un malade alors quelle restera sans action sur un autre. —

Liebreich (Berlin): Es ist von besonderem Interesse, die Frage nach den grossen Dosen in der Therapie in Betracht zu ziehen. Sehr häufig geht bei den klinischen Untersuchungen die richtige Beurtheilung der Heilmittel verloren, weil eine unsichere Kenntniss vorliegt. Wie der Chirurg mit stumpfen Messern keine Operation ausführen kann, so ist es dem Therapeuten nicht möglich, mit unzulänglichen Dosen den Effect zu erzielen, der nothwendig ist für den therapeutischen Erfolg. Von Herrn Petresco liegen ja auch interessante Berichte über die Behandlung der Pneumonie mit grossen Dosen Digitalis vor. Diese Fragen, die ja auch schon von Trousseau und Pidoux angeregt sind, sind in letzter Zeit leider in den Hintergrund getreten und werden gewiss von den Klinikern wieder aufgenommen werden. —

Pétresco (Bukarest):

Sur l'action microbicide de l'eucalyptol, de la créosote du gaïacol, de l'essence de thérébenthine et de l'iodoforme.

Nous avons entrepris, à l'hôpital militaire central de Bucarest, une série d'experiences in viaseo et in anima vili, pour juger de la valeur microbicide de différentes substances médicamentes et spécialement des vapeurs des essences.

Je veux donner ici un resumé de ces résultats, relativement à la puissance antiseptique de différentes essences volatiles et enfin le résultat que j'ai obtenu par leur administration dans le traitement de la tuberculose.

Je crois avoir contribué de la sorte à mettre les bases d'une antisepsie médicale rationelle dans la tuberculose.

Je me suis d'autant plus imposé cette étude qu'en ma qualité de médecin militaire et chef du service de médecine interne à l'hôpital central, ou sont reçus tous les tuberculeux de la garnison de Bucarest,

j'ai eu l'occasion de constater que la morbidité et la mortalité par la tuberculose va en augmentant dans notre armée. Ce tout la tuberculoseet la fièvre typhoïde qui donnent le plus grand contingent de mortalité.

La statistique nous montre que le nombre des cas de mort par la tuberculose ou de ceux qui nécessitent la réforme à cause de cette maladie, est de jour en jour plus grand. Et, nous n'avons en vue ici que les cas confirmés, exceptant ceux qui sont ajournés ou exemptés à cause d'une debilité organique pendant l'opération du recrutement.

C'est en 1888, que nous avons commencé nos recherches expérimentales sur l'antisepsie médicale, et ce n'est qu'une partie de ces recherches que je résume ici: celle rélative à l'action microbicide des essences volatiles.

Nos expériences ont porté sur l'ensemble des microbes de l'air ambiant et sur le bacille de la tuberculose.

I. Sur l'ensemble des microbes de l'air ambiant.

Le 17. décembre 1888 voulant vérifier l'action antiseptique ou plutôt aseptique de plusieurs substances médicamenteuses, nous avons fait plusieurs séries d'expériences avec des solutions titrées que nous avons mises dans des éprouvettes, puis melangées à 10 c.c. de bouillon sterilisé. Ces éprouvettes ont été laissées à la température de la chambre (16—18°) et examinées au microscope journellement jusqu'à la constatation de la présence d'un microorganisme quelconque. Entre autres substances nous avons experimenté aussi les essences volatiles.

Le 7. février 1889 nous avons ajouté à l'expérience:

1. La créosote, à la dose de 50 cgr. pour 10 c.c. de bouillon. Le 11. février le bouillon, quoique limpide, présente au microscope des micrococques.

2. L'essence de térebenthine, à la dose de 50 cgr. pour 10 c.c. de bouillon. Le 11. février, le bouillon, quoique limpide, présente déjà des micrococques.

3. L'eucalyptol, à la dose de 50 cgr. pour 10 c.c. de bouillon. Le 11. février le bouillon, quoique trouble avec un leger dépôt grisâtré à la base de l'éprouvette, ne présente rien au microscope.

4. Le gaïacol, à la dose de 50 cgr. pour 10 c.c. de bouillon. Le 11. février le bouillon commence à devenir trouble et présente des micrococques.

5. L'iodoforme, à la dose de 1 cgr. pour 10 c.c. de bouillon.

6. Iodoforme 5 gr., éther sulfurique 100 gr. De cette mixture nous prenons $^1/_2$ c.c. pour 10 c.c. de bouillon. Le bouillon reste limpide jusqu'au 8. mars, mais il présente déjà le 11. février des micrococques.

7. Créosote 5 gr., éther sulfurique 100 gr. Nous prenons de ce mélange $^1/_2$ c.c. pour 10 c.c. de bouillon. Le bouillon commence à devenir trouble le 8. mars, mais il présente déjà le 11. février des micrococques en grand nombre.

II. Sur le bacille de la tuberculose.

Du soldat Caruntu Georges, atteint de tuberculose pulmonaire bien confirmée, nous avons pris une quantité de crachats et nous les avons dilués dans des flacons remplis à moitié de bouillon sterilisé. Ces flacons en nombre de huit ont été placés à l'étuve à 37 ° et soumis aux vapeurs de plusieurs essences ou médicaments volatiles de la manière suivante:

1. Depuis le 1. décembre 1888 jusqu'au 22. janvier 1889, un de ces flacons a été soumis aux vapeurs de l'essence d'eucalyptus globulus pendant dix minutes à une heure d'intervalle.

2. Un autre flacon a été soumis toujours aux mêmes vapeurs depuis le 4. décembre 1888 jusqu'au 25. janvier 1889

3. Deux autres flacons ont été soumis toujours aux vapeurs de l'eucalyptol depuis le 17. décembre 1888 jusqu'au 25. janvier 1889.

4. Deux autres flacons ont èté traités par les vapeurs de gaïacol depuis le 31. décembre 1888 jusqu'au 25. janvier 1889.

5. Deux autres flacons ont été soumis depuis le 5. janvier 1889 jusqu'au 6. février 1889 aux vapeurs de la mixture suivante:

Créosote
Eucalyptol
Ess. de térébenthine,
parties égales.
Iodoforme
0,10 à 50 pCt.

Voyant que toutes ces cultures soumises aux vapeurs antiseptiques présentent constamment le bacille de Koch, nous avons voulu vérifier leur action viruleute.

Ainsi le 16. janvier 1889, nous avons inoculé deux cobayes, l'un avec une des cultures traitées par l'eucalyptol, l'autre avec une des cultures traitées par le gaïacol. Les deux cobayes n'ont rien eu.

Comme contre-épreuve;

Le 10. février, nous avons pris des crachats du même soldat tuberculeux et nous en avons inoculé un cobaye. Ce cobaye est mort le 29. mai. A son autopsie nous avons trouvé des tubercules dans le foie, la rate, les reins et les poumons.

Le 11. février le soldat Caruntu Georges succombait et le 13. février en faisant son autopsie, nous avons pris, dans du bouillon sterilisé, de la matière tuberculeuse de ses cavernes et nous l'avons injectée dans le péritoine d'un cobaye. Ce cobaye, mort le 21. mai 1889 tuberculeux, présentait des tubercules dans le foie, dans la rate et dans les poumons.

De l'examen de toutes ces expériences, nous avons déduit que l'action prolongée des antiseptiques sur les cultures du bacille de Koch produit une modification dans son évolution ou une atténuation de sa virulence.

Nous n'avons pas fait des inoculations sur des cobayes avec toutes les huit cultures, supposant une plus grande atténuation ou modification du bacille par le mélange des trois essences que par une seule. Ainsi nous avons économisé nos cobayes, qu'on élève difficilement chez nous dans le pays.

II. Série.

Le 13 mars 1889, avec de la matière tuberculeuse prise toujours de chez Caruntu Georges, nous avons fait des cultures sur de la gélose glycérinée, preparée d'après la méthode de Roux. Après le développement du bacille de Koch constaté au microscope, dans ces cultures, nous avons fait des inoculations dans du bouillon sterilisé et aditionné les substances médicamenteuses suivantes:

L'eucalyptol
La créosote
L'alcool de vin
Le goudron
L'essence de térébenthine
Le benzol
Le gaïacol
L'éther sulfurique
L'alcool camphré
L'iodoforme et
La mixture suivante:
Eucalyptol
Créosote
Ess. de térébenthine par 10 gr.
Jodoforme 1 gr.
Eau déstillée 100 gr.

Toutes ces substances ont été mises dans des cultures à la dose de 4 gr. 10 cgr. pour 10 cc. de bouillon.

Ces cultures ont été faites dans des éprouvettes, tenues pendant 34 jours à l'étuve chauffée à 37°. Elles ont été examinées au microscope le 21 et le 28 mars, le 3, le 4, le 6, le 7 et le 16 avril 1889, et nous n'avons pu constater l'évolution du bacille de Koch que dans 2 éprouvettes, savoir: dans l'éprouvette qui contenait de l'iodoforme et dans celle qui contenait de l'alcool camphré. Dans la première éprouvette, l'examen microscopique du 21 et 28 mars a démontré la présence du bacille; aux examens du 3, 8, 17 avril, il n'a plus été constaté, tandis que dans la seconde éprouvette il a été constaté jusqu'au 8 avril.

Le 3 mai 1889, nous avons entrepris deux catégories d'expériences, l'une avec la culture de tuberculose et avec des substances antiséptiques mises simultanément à l'étuve à 37°, dans des éprouvettes contenant chacune 10. c. c. de bouillon sterilisé, et l'autre avec la culture de tuberculose tenue d'abord à la température constante de 37° pendant 8 jours, puis traîtée par les substances antiseptiques.

Dans la première catégorie nous nous sommes servis des substances antiséptiques suivantes:

L'essence de cinnamome à la dose de		5 grammes
La créosote	„	6 gr. 20 cgr.
Le goudron végetal	„	6 gr. 20 cgr.
Le gaïacol	„	6 gr. 20 cgr.
L'eucalyptol	„	6 gr. 20 cgr.
L'essence de térébenthine	„	6 gr. 20 cgr.

Le 1. juin, à l'examen microscopique, nous avons trouvé le bacille de Koch dans toutes ces éprouvettes.

III. Série.

Le 26 février 1889 nous nous sommes proposé de rechercher l'action des mêmes essences seules ou mélangées sur plusieurs substances allimentaires plus ou moins putrescibles, telles que: le lait, la viande, les oeufs et le bouillon sterilisé.

I. Sur le lait.

1) à l'étuve à 37°.

Le 26 janvier 1889, nous avons soumis 300 gr. de lait dans un ballon stérilisé aux vapeurs du mélange suivant:

Pr. Eucalyptol
Ess. de térébenthine
Créosote par 5 gr.
Iodoforme 0,50 cgr.
Eau distillée 100 gr.

A insuffler avec l'inhalateur pendant 4—5 minutes à une heure d'intervalle.

Le 27 janvier, le lait est coagulé sans aucune odeur:

Le 28 idem
„ 29 „
„ 30 „
„ 31 „

Le 1 février, c'est à dire le 7. jour le lait commence à fermenter en exhalant une odeur acide.

2) à la temperature de la chambre. (16° 18°.) La même quantité de lait soumise, le 9 février, aux vapeurs de la même mixture dans la proportion de 10 pCt., commence à fermenter à peine le 7 mars, c'est à dire le 25 jour.

II. Sur le bouillon sterilisé.

1) à l'étuve.

Le 26 janvier 1889, nous avons pris dans un ballon 200 gr. de bouillon sterilisé que nous avons soumis aux vapeurs du mélange d'essence de térébenthine, d'eucalyptol, de créosote et d'iodoforme.

Le 28 janvier, le bouillon commence à perdre sa transparence. Le 6 février, il présente une couleur jaune avec des flocons blanchâtres et exhale une odeur desagréable.

Le 10 février, la dose du mélange d'essence est troublée.

Le 12 février, le bouillon prend une couleur citrine et exhale une odeur de créosote.

III. Sur la viande.

1. A l'étuve à 37°.

Le 26. janvier, nous avons mis trois morceaux de viande suspendus à des fils dans un ballon stérilisé et nous les avons soumis aux vapeurs du mélange de térébenthine, d'eucalyptol, de créosote et d'iodoforme dans la proportion de 10 pCt. Le 3. jour déjà, la viande avait commencé à avoir une couleur grisâtre et une odeur de putréfaction.

Le 1. février, nous avons soumis trois autres morceaux toujours aux vapeurs de ces trois essences.

Le 5. jour la viande a commencé à exhaler une odeur putride.

2. A la température de la chambre (16—18°).

La même quantité de viande suspendue dans un ballon stérilisé, le 7. février, et soumise aux vapeurs de la mixture mentionnée (10 pCt.) commence à s'altérer le 7. mars, c'est-à-dire le 30. jour.

IV. Sur les oeufs.

1. A l'étuve à 37°.

Le 26. janvier, 5 oeufs brouillés ont été mis dans un ballon stérilisé et soumis aux vapeurs de la mixture mentionnée (10 pCt.).

Le 4. jour déjà ils exhalaient l'odeur d'hydrogène sulfuré.

2. A la température de la chambre (16—18°).

Le même nombre d'oeufs frais et brouillés a été soumis le 9. février aux vapeurs de la mixture mentionnée et l'odeur d'hydrogène sulfuré s'est manifesté à peine le 7. mars, c'est-à-dire le 28. jour.

De ces expériences, nous avons déduit qu'à la température ordinaire de la chambre (16—18°), l'action antiseptique des vapeurs des essences est assez énergique, tandis qu'à la température prolongée de 30° C., elle n'empêche pas l'altération des matières alimentaires plus ou moins putrescibles.

Le traitement de la tuberculose par l'administration des essences volatiles.

Convaincus de l'action antiseptique ou microbicide des essences volatiles, nous les avons administrées aux tuberculeux.

Nous avons fait de la sorte de l'antisepsie médicale, transportant dans le domaine de la médecine interne ce que les chirurgiens et les accoucheurs ont fait dans la chirurgie ou l'obstétrique.

Cette antisepsie médicale doit s'adresser plutôt au terrain qu'au microbe lui-même. Elle doit chercher à créer un milieu impropre à la culture ou à l'évolution du parasite, comme c'est le cas dans l'imprégnation de l'organisme avec de la quinine, de l'arsénic, du plomb, du cuivre, du mercure etc. C'est une stérilisation médicamenteuse du milieu intérieur, analogue à la stérilisation in vitro d'un milieu de culture.

Il faut s'efforcer de modifier le milieu intérieur pour qu'il ne puisse être favorable à l'évolution des microbes pathogènes. Il faut constituer une sorte d'immunité thérapeutique analogue à l'immunité physiologique ou résistance organique, car nous savons avec quelle rapidité se développent et se multiplient les microbes pathogènes dans le sang d'un individu cachectique, glycosurique ou albuminurique. Nous savons aussi que l'imprégnation de l'organisme humain par la quinine et l'arsénic empêche très souvent l'évolution du microphyte de la malaria.

Nous n'ignorons pas que la modification plus ou moins profonde de protoplasma organique influe beaucoup sur la fonction biologique et peut constituer ainsi une partie du mécanisme de sa résistance à l'envahissement du microbe. Cette imprégnation de l'organisme crée un antagonisme nosologique identique à l'antagonisme thérapeutique ou un

antidotisme chimique (Gautier) analogue à l'antidotisme vaccinal (Pasteur).

Partant de ces idées générales d'antisepsie médicale nous avons qu'entrepris le traitement antiseptic de la tuberculose surtout par les vapeurs des essences.

On sait que l'idée généralement admise aujourd'hui est que la tuberculose, dans la majorité des cas, est une maladie locale, qui reste longtemps localisée (tuberculoses locales) ou se généralise plus tard.

La tuberculose pulmonaire est la forme la plus fréquente des tuberculoses locales.

On sait qu'aujourd'hui, dans le traitement de tuberculoses locales, l'intervention chirurgicale perd chaque jour son terrain et fait place aux efforts qu'on fait de trouver et d'introduire directement dans le foyer tuberculeux une substance médicamenteuse antiseptique, cherchant en même temps, par un traitement général et une bonne hygiène à modifier le terrain de culture du bacille.

C'est donc une antisepsie des surfaces et une antisepsie du milieu intérieur que nous nous sommes proposé de réaliser par l'introduction dans les voies respiratoires des vapeurs des essences, à l'aide de l'appareil présenté par moi, au congrès sur l'étude de la tuberculose à Paris en 1888 et que j'ai l'honneur de vous présenter aussi.

Devant le congrès de 1888 j'ai exposé mon appareil et la manière de s'en servir, en insistant particulièrement sur la contagion de la tuberculose par les crachats et les moyens de la prévenir par la stérilisation ou du moins l'atténuation de la virulence des crachats avant leur expulsion dans le tube aérien même.

La méthode par inhalation des médicaments antiseptiques nous a donné la solution du double problème que nous nous sommes posé; soit que nous cherchions une action modificatrice locale: stimulante, substitutive et microbicide du nécrophytique; soit que, en dehors de l'action locale, nous voulions que le médicament administré, penètre dans le torrent circulatoire et de là dans l'organisme, excercant ainsi une action générale à distance sur les élements histologiques ou sur les principes et les germes morbifiques.

Lorsque nous voulons avoir une action locale, il nous semble plus logique, plus scientifique de nous adresser directement à la partie intéressée que de chercher à y arriver par d'autres voies, en fatiguant, sans profit, l'organisme et en détériorant les différentes voies d'absorption.

Quant à l'action générale obtenue par cette méthode, on n'a qu'à se rappeler l'étendue, la vascularisation et par conséquent la grande puissance d'absorption de la surface respiratoire, pour se convaincre de la valeur de notre méthode. Je pense que, par un emploi continu et prolongé pendant des mois et même des années, de ces essences en inhalation systématique, on pourrait arriver à une saturation de l'organisme et par conséquent à une modification du terrain dans un sens défavorable à l'évolution du bacille de la tuberculose.

La pratique vient de confirmer cette manière de voir.

Les quelques résultats provorables, obtenus dans la tuberculose, nous les devons à l'administration des essences volatiles en inhalations à l'aide de cet appareil.

A l'occasion du dernier congrès de thérapeutique, tenu à Paris l'année dernière, j'ai montré les résultats obtenus jusqu'alors par cette méthode.

De 34 tuberculeux, 19 ameliorés, dont 6 peuvent être considérés comme guéris; 10 état stationnaire, 5 morts.

Aujourd'hui le nombre des tuberculeux ainsi traités s'élève au chiffre de 94, de ce nombre 74 se sont améliorés, dont 15 peuvent être considérés comme guéris; 6 états stationnaires; 14 morts.

Ce qui donne une mortalité de 14 p.c. pour les cas traitês d'après cette méthode.

Quoiqu'il serait peut-être difficile de faire une comparaison statistique entre les résultats obtenus dans le traitement des tuberculeux avant et après cette méthode, cependant nous ne pouvons nous dispenser de mentionner que la mortalité dans les années 1883, 1884, 1885, 1886, et 1887 a été pour les tuberculeux traités à l'hôpital militaire central de Bucarest en proportion de 52,08 p.c.

Tous nos malades traités par ces inhalations ont présenté les symptômes caractéristiques de la tuberculose pulmonaire avec la présence du bacille de Koch dans leur crachats.

Chez les améliorés, a leur sortie de l'hôpital, on observait un grand changement dans leur état général. Ordinairement ils se sentaient mieux, ils ne toussaient que rarement et expectoraient très peu, les nevralgies intercostales diminuaient et même disparaissaient; leur appétit revenait, ils mangeaient et digéraient mieux; ils n'avaient plus de transpiration profuse et ils dormaient mieux.

La fièvre avec ses exacerbations vespérales, diminuait de beaucoup et, dans quelques cas elle avait disparu.

Tous avait gagné de l'embonpoint, et surtout quelques-uns, qui peuvent être considérés comme absolument guéris, ils ne présentaient plus aucun des symptômes locaux ou géneraux de la tuberculose.

Nous avons obtenu de semblables résultats dans plusieurs cas des laryngo-trachéites et d'alvéolobronchites de nature tuberculeuse que nous avons traités toujours par ces inhalations. Les médicaments employés ont été:

L'eucalyptol.
La créosote.
L'essence des térébenthine.
L'iodoforme.
Le gaïacol.

Ordinairement j'employe les mixtures suivantes:

Eucalyptol	ou Eucalyptol.
Créosote	Gaïacol,
Ess. de térébenthine par 50 gr.	par 50 gr.

Inhaler pendant 2—3 jours.

La durée du traitement à varié entre 60 et 50 jours; exceptionnellement, elle à été de 8—16 mois.

En général, nous avons insisté sur les inhalations pratiquées le plus souvent possible, c'est à dire à chaque heure pendant 5—10 minutes, mais dans plusieurs cas, nous avons administré simultanément

les mêmes essences aussi par la méthode digestive à la dose de 1—2 gr. chaqu'une par jour.

Nous croyons ces inhalations supérieures même aux injections sous-cutanées, ces dernières étant en vogue aujourd'hui et paraissant jouir du plus grand crédit; nous les croyons supérieures, dis-je, pour 2 motifs:

I. Parce que malgré, les précautions prises, les injections sous-cutanées peuvent donner lieu à des indurations et même à des abcès;

II. parce que rarement (pour ne pas dire jamais) on trouvera des sujets dociles, résolus, qui se soumettront volontiers à des injections répétées plusieurs fois par jour pendant des mois ou même des années, selon l'indication. —

Discussion:

Berlioz: Les résultats obtenus par Mr. le professeur Pétresco sont vraiment remarquables. En effet, avant le traitement la mortalité chez les tuberculeux confiés à ses soins était de 52 pour cent; avec l'emploi de l'eucalyptol, de la créosote, elle est tombée à 14 pour cent. — Cette différence de 38 pour cent est surprenante si l'en considère que le même traitement n'a donné que des résultats insignifiants entre les mains d'autres médecins. Mr. Pétresco a-t-il examiné les crachats de ses malades au point de vue des bacilles de la tuberculose? Dans ce cas, il aura dû certainement constater chaque fois une diminution dans leur nombre. —

van den Corput:

Sur le mécanisme de l'intoxication aigue par le phosphore.

L'empoisonnement aigu par le phosphore a déjà fait l'objet de nombreuses études. Diverses opinions ont été émises au sujet des phénomènes intimes auxquels il donne lieu, et néanmoins l'on est forcé de convenir que, jusqu'à ce jour, aucune des hypothèses présentées ne fournit une explication satisfaisante conforme aux notions scientifiques actuellement admises.

L'une des théories anciennes les plus accréditées a attribué les effets toxiques de ce métalloïde à l'action topiquement caustique qu'il exercerait sur la muqueuse digestive; c'est-à-dire que la gastro-entérite aiguë a été considérée pendant longtemps comme la lésion essentielle, comme la cause première, sinon unique, de cet empoisonnement. Mais la complexité des phénomènes éloignées de l'intoxication a bientôt conduit à attribuer au phosphore une action plus profonde.

L'on s'est alors demandé si ce métalloide agit comme phosphore libre, ou par l'intermédiaire de l'une de ses nombreuses combinaisons, et, parmi ces dernières, les uns ont accusé soit les acides, hypophosphoreux et phosphoreux, soit l'acide phosphorique, tandis que les autres ont voulu rattacher au développement de l'hydrogène phosphoré les accidents redoutables du phosphore. Cette dernière combinaison que Lecorche et Rabuteau ont considérée comme cause efficiente du phosphorisme aigu, n'en pourrait pourtant que difficilement être regardée comme l'élément exclusif, par la raison, d'abord, qu'elle ne se déve-

loppe guère que dans l'intestin, d'où elle est en majeure partie expulsée avec les autres gaz, et que, ensuite, on ne comprendrait guère que la faible quantité de ce gaz qui pourrait être absorbée, fût capable de réduire une quantité d'oxyhémoglobine suffisante pour produire les accidents mortels qu'entraîne le phosphore.

Orfila et Reveil, partisans de l'action directe de cette substance, pensaient que celle-ci pénétrait en nature dans la circulation à l'aide des matières albuminoides des mucosités gastriques.

D'après Vogel et von Bamberger, le phosphore se combinerait avec les alcalis des liquides intestinaux, et, suivant Miahle, il serait émulsionné dans les voies digestives par les corps gras qu'il y rencontre, opinion qui, en effet, semble la plus rationnelle pour rendre compte de l'absorption de ce métalloide.

La solubilité très grande du phosphore dans les graisses, et son émulsionnement facile par la sécrétion biliaire expliquent son passage direct dans la circulation.

Les recherches de Dybkowsky, qui ont révélé la présence du métalloide en nature dans le sang et dans certains tissus, ne laissent d'ailleurs aucun doute sur son absorption en substance, et la reproduction par Hermann des symptômes caractéristiques de l'empoisonnement au moyen du phosphore injecté directement dans le sang, a définitivement fait admettre cette opinion.

Gubler croyait que le phosphore agissant en vertu de son pouvoir ozonifiant, par lequel il expliquait l'accroissement de puissance comburante qui active les phénomènes de dénutrition dans le premier stade du phosphorisme. Cette opinion semble avoir été en partie admise par Binz, qui rapporte l'élément directement toxique dans le phosphorisme aigu à l'oxygène actif développé dans les cellules facilement oxydables de l'organisme au contact du posphore en nature.

L'on a voulu expliquer surtout les accidents éloignés de l'intoxication phosphorique par une sorte d'asphyxie du sang, en supposant que le phosphore s'oxydait aux dépens de l'oxyhémoglobine des hématies.

Mais, outre que les symptômes de cet empoisonnement ne sont nullement ceux de l'asphyxie, l'on a perdu de vue, en ces circonstances, que le caractère essentiel de la plupart des corps doués d'affinités chimiques aussi énergiques que celles du phosphore, est de s'emparer, pour satisfaire celles-ci, des éléments appropriables qu'ils rencontrent même à l'état de combinaisons, et l'on a négligé surtout de tenir compte des produits complexes de métamorphose auxquels ces décompositions donnent lieu.

Ce sont là néanmoins des facteurs de premier ordre qu'il n'est aujourd'hui plus permis de négliger depuis les beaux travaux de Brieger, de Gautier et de Bouchard sur ces produits, et qui, à mons sens, interviennent pour une part considérable dans un grand nombre de phénomènes pathologiques aussi bien que dans certaines intoxications.

Les altérations mortelles de l'intoxication phosphorique n'ont pas, pour moi, d'autre cause.

Pour la généralité des thérapeutistes, les combinaisons oxygénées du phosphore ne seraient point dangereuses.

Les partisans de cette opinion, formulée par Rabuteau, rejettent en conséquence la théorie d'après laquelle le métalloide toxique agirait sur l'organisme par les acides auxquels il peut donner naissance dans l'économie.

Cependant, d'après une théorie plus récente de MM. Schulz et Binz, certaines combinaisons oxygénées du phosphore exerceraient une action toxique en agissant à la fois comme substances réductrices, puisqu'elles dédoublent une molécule d'oxygène pour s'annexer un atome de cette molécule; et comme substance indirectement oxydante, l'autre atome d'oxygène devenu libre, s'engageant immédiatement dans des combinaisons nouvelles, c'est-à-dire que les effets toxiques de l'acide hypophosphoreux ou phosphoreux résulteraient surtout d'une action primitivement réductrice et secondairement oxydante.

Mais Nothnagel et Rossbach font remarquer avec raison que la soustraction d'oxygène par suite de l'oxydation du phosphore, en admettant même qu'elle se fasse exclusivement aux dépens des hématies, ne pourrait être regardée comme la cause de la toxicité de cette substance, et moins encore de l'acide phosphoreux, puisque, d'après les calculs d'Hermann, une dose de phosphore capable de donner la mort, soit 10 centigr. de ph., n'exige pour se transformer en acide phosphorique que 13 centigr. d'oxygène, dans la soustraction serait absolument incapable d'expliquer la mort d'un adulte.

Nous n'entendons nullement nier ces processus contraires de réduction et d'oxydation comme conséquence première des affinités énergiques du phosphore, qui, en dédoublant un certain nombre de molécules d'oxygène, met en liberté une quantité correspondante de ce même élément à l'état naissant, mais nous ne pouvons omettre de constater que ces réactions s'opèrent aux dépens des éléments anatomiques albuminoïdes vivants, dont la nature est par cela même désorganisée dans sa constitution intime.

C'est par suite de ces altérations profondes auxquelles les éléments albuminoïdes sont soumis au contact du phosphore, que nous nous expliquons la formation de ces déchets ou produits de métamorphoses incomplètes, véritables toxicomaïnes, qui, dans le phosphorisme aigu, saturent et empoisonnent finalement l'organisme.

Il est évident qu'en se substituant à une partie de l'azote du protoplasme, le phosphore manifeste des réactions à la fois réductrices et oxydantes, lesquelles nous expliquent comment, tout en provoquant un dédoublement considérable et rapide des éléments organiques, l'oxydation des produits qui en résultent est néanmoins incomplète. Il donne naissance non seulement à une production plus abondante d'acide sarcolactique en même temps que d'urée, mais encore, et surtout, à la formation de produits tels que la leucine, la tyrosine et vraisemblablement aussi à celle d'autres alcaloïdes plus ou moins toxiques.

L'hyperazoturie a été constatée par la plupart des observateurs au début de l'intoxication phosphorique.

Schultzen et Riess ont, il est vrai, noté une diminution de l'urée, mais c'est qu'à la place de celle-ci se rencontrent d'autres produits azotés anormaux, qui, dans une analyse superficielle, peuvent facilement être confondus avec l'urée normale.

Dans des cas qui se terminèrent par la mort, ces mêmes observations trouvèrent toujours, comme l'avait déjà constaté Kohts, une forte quantité d'acide lactique dont le passage dans l'urine, pour autant que le permette l'élimination rénale, s'explique par la dégénérescence du foie qui est devenu inapte à le décomposer.

La diminution constatée des quantités d'oxygène absorbé et d'acide carbonique excrété montre qu'il doit y avoir ralentissement des combustions organiques, ou, tout au moins, puisque la désagrégation moléculaire des matières albuminoïdes est augmentée, une métamorphose incomplète de celle-ci, ce qui confirme la production d'une plus grande quantité de déchets azotés intermédiaires, en même temps que la dégénérescence graisseuse qui résulte d'une oxydation insuffisante des produits de dédoublement de l'albumine.

Or, parmi ces produits intervertis que l'on doit considérer comme nécrobiotiques et comme ptomaïniques plutôt que leucomaïniques plusieurs possèdent des propriétés toxiques prononcées et méritent, en raison de ces propriétés aussi bien que de leur origine même, la dénomination que je propose de toxicomaïnes.

D'une autre part, nous voyons le phosphore produire, déjà même à des doses inférieures à la dose toxique, des troubles nutritifs qui aboutissent avec une rapidité surprenante à une dégénérescence graisseuse des organes les plus essentiels, et, en particulier, des appareils d'élimination.

Il détermine en effet sur les éléments albuminoïdes chez le vivant une altération analogue à celle qui s'acclomplit dans certaines conditons sur le cadavre, pendant qu'il s'y développe des produits complexes carbo-azotés, voisins des alcaloïdes de putréfaction auxquels on a réservé le nom de ptomaïnes.

Ces déchets organiques, ces produits déviés du métabolisme vicié qui résulte de l'action profondément destructive du phosphore, sont tout à coup amenés en quantités considérables dans l'économie, en même temps que les processus normaux de l'évolution nutritive physiologique se trouvent ralentis, altérés ou enrayés. Le foie et les reins, comme le coeur lui-même subissent la régression graisseuse.

L'activité éliminatrice est par conséquent intervertie, tant par suite de l'altération des glomerules et des canalicules rénaux que par l'abaissement de la pression artérielle et de l'énergie cardiaque.

L'intoxication toxicomaïnique devient d'autant plus active, que le foie est devenu plus incapable de remplir son rôle protecteur contre l'empoisonnement, eu arrêtant ou détruisant au passage les matières toxiques qui lui sont amenées par la veine porte.

De là, surcharge du sang en produits d'excrétion non éliminés et saturation putride de l'économie par suite d'une véritable ptomaïnémie à laquelle succombe le sujet.

Que l'ictère du phosphorisme aigu soit hémaphoeique, comme l'ont prétendu quelques-uns, ou biliphoeique, il n'est pas moins certain que la destruction des éléments organiques et spécialement des hématies doit avoir pour conséquence la production d'une plus grande quantité de matériaux biliaires, et la formation exagérée de produits de

désassimilation, qui rendent suffisamment compte aussi de l'anémie caractéristique du phosporisme.

De plus, le sang se charge de matériaux colloïdes qui, n'ayant pu subir les modifications que devait leur faire éprouver le foie, n'ont pu passer à l'état cristalloïde dialysable par les émonctoires normaux qui cessent de fonctionner.

L'acide sarcolactique, produit de l'usure musculaire et de l'oxydation du glycogène ne rencontre plus dans le foie qu'un organe inerte dont les cellules actives ont été profondément altérées.

Il en résulte que l'organisme, saturé de matériaux de désassimilation et de déchets viciés, mal élaborés, qui n'ont pu être excrétés, subit une véritable auto-intoxication dans laquelle le phosphore lui-même ne joue plus aucun rôle actif.

Des considérations qui précèdent nous croyons pouvoir déduire cette hypothèse facile d'ailleurs à vérifier par l'expérimentation, savoir, que, dans l'intoxication phosphorique aiguë, le phosphore lui-même n'est plus en cause dans les accidents mortels qui en sont la conséquence ultime, mais bien une infection générale résultant de la saturation de l'organisme par les toxicomaïnes et autres produits nuisibles auxquels le métalloïde a donné naissance.

Suivant notre manière de voir, le drame de l'empoisonnement aigu par le phosphore se décompose en deux actes principaux.

Le premier est rempli par l'action destructive qu'exerce le poison transporté dans l'intimité des organes sous le couvert des corps gras qui lui servent de dissolvant.

Le second acte, occupé par les désordres insidieux qui se terminent généralement par la mort, consiste dans les phénomènes diffusés ou éloignés qui se déroulent comme conséquence de l'infection de l'organisme par les produits de décomposition de l'albumine organique.

L'accumulation de ces quantités tout à coup considérables de déchets dans l'économie, d'explique d'autant mieux que la dégénérescence produite du côte du foie et des reins par l'action éloignée du phosphore d'oppose d'un autre côté à leur élimination régulière.

On peut donc comparer jusqu'à un certain point la pathogénie toxicologique du phosphore à celle de l'urémie.

Et, en réalité, les effets ultimes de l'intoxication phosphorique, les phénomènes cliniques qui terminent la scène ne sont que les manifestations de l'altération nutritive des éléments protéiques de l'organisme sous l'influence profondément destructive du métalloïde.

La faiblesse musculaire insurmontable, les douleurs lancinantes profondes, la somnolence, le délire léger, le coma, qui en constituent les symptômes principaux, sont communs également aux phénomènes qu'engendre la rétention de certaines pto-ou leuco-maïnes toxiques dans l'économie, de même que les ecchymoses, la stéatose hépatique et l'ictère peuvent être assimilés aux manifestations de l'empoisonnement par le ferment fibrineux.

Comme destructeur des globules rouges, le phosphore donne, en effet, naissance à une hémoglobinémie avec ou sans hémoglobinurie, en même temps qu'à un ictère toxique vraisemblablement hémohépatogène; plus tard, en outre, les troubles nutritifs déterminés par ce

métalloïde aboutissent à une intoxication comparable à l'intoxication par le ferment fibrineux que Heineke a prétendu récemment résulter de l'empoisonnement par le sublimé.

A l'appui de la nouvelle théorie de l'intoxication phosphorique aiguë que je viens d'exposer, je crois pouvoir invoquer eu outre l'action salutaire de la térébenthine, dont le rôle n'a guère été jusqu'à ce jour mieux interprêté dans ces circonstances que ne l'a été le mécanisme de l'empoisonnement lui-même. Le Dr. Roudot attribuait en 1886 les bous effets de cette substance à sa propriété de relever l'énergie du coeur et de stimuler l'activité des reins dont la sécrétion est accrue sous son influence.

D'après ce praticien, la térébenthine posséderait une action antagoniste du phosphore en s'opposant aux altérations morphologiques que subissent les hématies sous l'influence de l'élévation de température qui se produit au début de l'empoisonnement par cette substance.

L'opinion la plus accréditée en Allemagne est que la térébenthine contracte avec l'acide phosphorique une combinaison inoffensive.

Telle ne serait pas, d'après moi, l'explication rationnelle de l'intervention utile de cet agent.

A mon sens, la térébenthine isole les molécules du phosphore, qu'elle rendrait inertes de la même manière que ses vapeurs rendent inerte la mousse de platine dans le briquet de Doebereiner.

En les enveloppant d'une atmosphère protectrice, elle les dérobe en quelque sorte aux éléments organiques albuminoides et se substitue à ceux-ci, tout en neutralisant les propriétés du phosphore.

Nous savons, en effet, depuis longtemps que l'essence de térébenthine ozonisée fait perdre au phosphore sa propriété de devenir lumineux dans l'obscurité.

D'après notre manière de voir la térébenthine agit en outre, bien moin en .transformant le métalloide en acides hypophosphoreux et phosphoreux d'une innocuité relative, qu'en cédant son oxygène actif aux composés facilement oxydables résultant de la désagrégation moléculaire des éléments organiques. Elle tend par conséquent à ramener les produits de métamorphose incomplète à leur degré d'oxydation normal et à les rendre de la sorte plus dialysables, et plus propres à être éliminés par les émonctoires physiologiques, pour autant que ceux-ci n'aient pas encore subi une altération trop profonde.

Cette circonstance nous explique aussi pourquoi la térébenthine n'agit qu'à fortes doses et reste sans effets utiles, lorsque son intervention a été assez tardive pour que les reins aient cessé de fonctionner normalement. La médecine expérimentale nous montre, en effet, que cette substance, à l'inverse du phosphore, augmente l'élimination de l'urée par les urines et empêche son accumulation dans le sang.

Comme l'a reconnu le Dr. Brémond dans un intéressant travail sur l'action thérapeutique de la térébenthine, cette essence a pour effet de rendre les combustions organiques plus complètes.

Par suite. elle doit purifier l'organisme en y provoquant une oxydation plus active des matèriaux d'élimination imparfaitement élaborés.

Elle agirait donc à l'encontre du mécanisme intime que nous avons reconnu au phosphore, d'abord, en involvant les molécules de ce

métalloide d'une atmosphère qui soustrait les éléments vivants à l'action destructive qu'il tend à exercer; en outre, elle favoriserait l'élimination des produits de désassimilation aussi bien par les processus chimiques que nous venons d'exposer, que par son action dynamique complexe, essentiellement diurétique et cardiosthénique en même temps qu'antiseptique.

Enfin, un autre problème, d'un ordre plus élevé et d'une importance plus capitale que celui qui précède, nous paraît pouvoir se rattacher encore à la question que nous venons de traiter.

C'est celui qui concerne l'étiologie du cancérisme, sur laquelle j'ai présenté, en 1883, à l'Académie de médecine de Belgique quelques idées qui, à cette époque, étaient absolument nouvelles.

Je soutenais dès lors que le principe pathogène du cancer, quelqu'il soit, très probablement microbien ou zymotique, réclame pour se développer dans l'économie, comme milieu de culture, une déviation spéciale, une viciation de la nutrition, caractérisée par la présence, dans cet organisme, de certains produits de désassimilation imparfaitement élaborés, voisins des ptomaines, dont les organes d'élimination altérés ne sont plus capables de débarrasser complètement l'économie.

Cette manière de voir trouverait, d'une autre part, un corollaire à ce qui précède, dans cette opinion très répandue en Angleterre et soutenue même par quelques praticiens, que les phosphates favoriseraient le développement du cancer, dont la fréquence semble augmenter depuis l'usage plus général d'un régime plus animalisé et plus riche en éléments phosphorés.

Peut-être aussi la térébenthine, qui brûle les déchets du métabolisme protéique incomplet, modifierait-elle le terrain organique dans lequel se développe le germe du cancer. —

Discussion:

Z. Petresco: Je voudrais savoir si Mr. le Prof. Van der Corput n'admet pas l'action antidotique de l'essence de térébenthine dans l'intoxication par le phosphore seulement par l'oxygène actif ou ozonisé $O + O + O$, comme il a été constaté justement par une commission de l'Acădémie de médicine de Belgique, sous la présidence de Mr. le Prof. Crocq, et laquelle s'est prononcée pour le H^2O^2. —

van den Corput: Je ferai remarquer à Mr. le Prof. Petresco que, comme je l'ai dit dans mon travail, j'attribue à la térébenthine une action complexe en rapport avec sa nature même. Elle agit comme huile essentielle d'abord, en involvant les molécules du Ph., et comme agent ozonifère ensuite, sur les déchets albuminoïdes, par l'oxygène actif qu'elle condense.

Le bioxyde d'hydrogène a été, en effet, proposé, il y a longtemps déjà en Allemagne; il l'a été aussi en Belgique, par Mr. Thiernesse et Casse, mais son emploi n'a guère prévalu, à cause de son action trop fugace, tandis que l'action de la térébenthine ozonisée se maintient plus longtemps; elle est plus continue. —

Berlioz: Mr. van den Corput dans l'exellent travail qu'il vient de nous lire résume le processes chimique dans l'empoisonnement par le phosphore. Il n'admet [illegible] la mort soit due à la formation

de composés oxygénés de ce metalloïde, il ne reconnait pas mieux l'intervention de l'hydrogène phosphoré. Pour lui, le phosphore, une fois introduit dans l'organisme, se combinerait à des matières albuminoïdes, pour donner naissance à des produits qu'il appelle des Toxicomaïnes; ce seraient là les véritables agents capables d'amener la mort. Mais ne peut-on pas supposer aussi que le phosphore déterminant dans le foie et les reins des lésions très graves, ainsi que l'a demontre Mr. le professeur Cornil, l'élimination des substances toxiques qui se forment normalement deviendrait impossible et par conséquent il y aurait empoisonnement par accumulation de ces substances. A mon avis la formation des Toxicomaïnes et l'accumulation des produits toxiques de l'organisme ont une importance capitale dans la question de l'empoisonnement par le phosphere.

Pour terminer je rappellerai, que Mr. Personne dans une circonstance, tout à fait particulière a été le premier à indiquer en pareil cas l'emploi de l'essence de térébenthine. —

van den Corput: Il est évident que les processus physiologiques, en tant qu'ils s'exercent encore, continuent à produire les leucomaïnes normales, mais c'est surtout à d'autres produits extraphysiologiques, auxquels je donne le nom de toxicomaïnes, résultant de l'action destructive du phosphore sur le protoplasme, que j'attribue l'action essentiellement toxique de cette substance.

La seule accumulation des leucomaïnes à la suite de l'altération des reins et du foie ne produit pas les accidents du phosphorisme aigu qui, selon moi, sont dus, je le répète, à la non-élimination des produits de métabolisme interverti, que je réunis sous la dénomination de toxicomaïnes, précisément pour les distinguer des déchets normaux.

Je savais parfaitement que Mr. Personne avait été le premier à préconiser la térébenthine, mais j'ignorais que ce fût le hasard qui l'y avait conduit! —

Liebreich: Die Discussion, die sich an die Darlegungen des Herrn van den Corput anknüpfen würde, wenn die Zeit es noch gestattete, würde namentlich 2 Punkte zu berücksichtigen haben. 1. Die Betrachtung der Todesursache, 2. die Einwirkung derjenigen Substanzen, die die Wirkung des Phosphors aufheben. Wir sind nach Koehler's Angaben zu der Ansicht geneigt, dass die Bildung der ungiftigen Terpenthin-Phosphorigen-Säure bei Berührung von Terpenthinöl und Phosphor die Ursache der antidotischen Wirkung des Ol. terebinthinae bei Phosphorvergiftung ist. Was die Todesursache betrifft, so geben die Theorien des Herrn van den Corput, die allerdings durch keine Experimente gestützt sind, die Veranlassung zu einer neuen Prüfung. —

Poulson (Christiania):

Ueber den giftigen Bestandtheil des ätherischen Filixextract.

Die Thatsache, dass wir in dem ätherischen Farnwurzelextracte ein sehr wirksames Bandwurmmittel besitzen, hat zu wiederholten Untersuchungen derselben Veranlassung gegeben, Untersuchungen, die theils den Zweck gehabt haben das wirksame, wurmwidrige Princip zu ermitteln, theils rein chemischer Natur gewesen sind.

In neuerer Zeit sind bei der therapeutischen Anwendung des Filixextractes wiederholt schwere Vergiftungen bekannt geworden, wodurch dieses Mittel auch in toxikologischer Hinsicht ein nicht geringes Interesse gewinnt.

Von den Vorfällen, die ich in der Journalliteratur habe finden können, verliefen 3 tödlich. Die wichtigsten Vergiftungserscheinungen waren Erbrechen und Durchfall, allgemeine Schwäche, leichte Krämpfe und schliesslich Coma mit Tod.

Auch in den übrigen Fällen waren Erbrechen und Durchfälle fast immer vorhanden; ausserdem werden langdauernde Ohnmachtsanfälle und soporöse Zustände erwähnt, ebenso vorübergehende Erblindung. Weiter ist Icterus und Albuminurie mehrmals beobachtet.

Die angeführten Vergiftungsfälle zeigen, dass wir es bei der Filixextractvergiftung, abgesehen von den gastroenteritischen Symptomen, hauptsächlich mit Erscheinungen seitens des Centralnervensystems zu thun haben und dass der eventuelle Tod unter Erscheinungen einer allgemeinen centralen Lähmung herbeigeführt wird.

Es zeigt sich weiter, dass die gefahrbringende Gabe höchst verschieden sein kann, indem schon 4 gr. des Ectractes in einem Falle sehr bedenkliche Symptome zur Folge hatten, während andererseits 20 gr. ohne jeden Nachtheil und 32 gr. ohne wesentlichen Schaden gegeben wurden.

Es ist also in dem ätherischen Farnkrautwurzelextracte ein giftiges Agens vorhanden und zwar in den verchiedenen Präparaten in höchst wechselnder Quantität. Diese Thatsachen lassen beide eine Ermittelung des toxischen resp. wirksamen Princips als wünschenswerth erscheinen.

Bevor ich die Ergebnisse meiner eigenen in dem pharmakologischen Institut zu Strassburg angestellten Untersuchungen mittheile, möchte ich aus früheren Untersuchungen folgendes kurz hervorheben.

Mehrere in den sechsiger Jahren ausgeführten Arbeiten haben zum Gegenstand die Ermittellung des anthelminthischen Bestandtheiles des Filixextractes. Die Ergebnisse dieser Untersuchungen deuten darauf hin, dass die anthelminthische Wirkung in irgend einem, durch diese Arbeiten noch nicht aufgeklärten, Zusammenhange mit der Filixsäure stehen. Die Filixsäure wurde durch Alkalien dem Extracte entzogen und aus der alkalischen Lösung durch Säuren gefällt. Dieser rohe Niederschlag, der als „unreine“ oder „zersetzte“ Filixsäure bezeichnet wird, zeigte sich in der Regel sehr wirksam, während die aus diesem Niederschlage durch wiederholtes Reinigen, Trocknen und Umkrystallisiren gewonnene reine, krystallinische Filixsäure bei Bandwurmträgern meistens ohne Erfolg gegeben wurde.

Eine im Jahre 1888 erschienene Arbeit beweisst, dass das Filixextract beim Kaninchen ganz ähnliche Giftwirkungen besitzt wie beim Menschen, lässt aber gleichfalls die Frage nach der Isolirung der giftigen Substanz unentschieden.

Meine eigenen Untersuchungen bestätigten zunächst die Giftigkeit des Extractes beim Kaninchen. Weitere Versuche die toxisch wirkende Substanz zu isoliren, führten zu Resultaten, die denen der obenerwähnten Untersuchungen über den anthelminthisch wirkenden Bestandtheil analog waren. Die reine, krystallisirte Filixsäure erwies sich sowohl in den

Magen als in das Blut eingebracht, als ungiftig; auch andere Bestandtheile des Extractes wurden den Thieren ohne Giftwirkung gegeben, während der rohe Säureniederschlag, der oben als „unreine" oder „zersetzte" Filixsäure bezeichnet wurde, die Giftwirkungen des Extractes besass. Dieses schien darauf hinzudeuten, dass ausser der Filixsäure in diesem Niederschlag noch eine Substanz vorhanden wäre, die dann der Träger der toxischen Eigenschaften sein musste.

Zahlreiche Versuche, eine derartige Substanz neben der Filixsäure zu finden, hatten jedoch keinen Erfolg.

Fortgesetzte Untersuchungen führten zu dem Resultat, dass die Filixsäure selbst doch das giftige Princip des Farnwurzelextractes ist. Löst man nämlich die reine krystallisirte, und durch Umkrystallisiren wieder gereinigte Filixsäure (Schmelzpunkt 180°), die ganz unwirksam ist (beim Säugethier) in Alkalien und fällt dann wieder mit Salzsäure, so besitzt der so gewonnene Niederschlag die ganze Giftwirkung des Extractes; die Versuchsthiere gehen durch eine aufsteigende Rückenmarkslähmung zu Grunde.

Eine genaue Feststellung des chemischen Unterschiedes zwischen der unwirksamen und wirksamen Modification der Filixsäure ist vorläufig nicht mit Sicherheit zu geben, weil die Constitution der krystallinischen Filixsäure nicht bekannt ist.

Immerhin deuten einzelne Thatsachen daraufhin, dass die krystallinische Filixsäure eine anhydridartige Verbindung ist, indem sie mit Basen unter Wasseraufnahme Salze bildet; die amorphe, wirksame Modification wäre dann als das entsprechende Hydrat zu betrachten. Bis jetzt habe ich nur eine Analyse der wirksamen Substanz und stimmen die erhaltene Zahlen mit der Zusammensetzung 2 Filixsäure + 1 Wasser gut überein.

Fortgesetzte Untersuchungen werden hoffentlich hierüber weitere Aufschlüsse geben.

Discussion:

Kobert (Dorpat) weisst darauf hin, dass das Extractum Filicis Wolmarense, welches in den baltischen Provinzen allgemein üblich ist, zehnmal giftiger ist als das deutsche und zwanzigmal giftiger als das französische. Der Gehalt an Filixsäure in den drei Präparaten verhält sich aber keineswegs wie 1 : 10 : 20, was gegen die Analyse spricht, dass lediglich die Filixsäure das Wirksame ist. Ferner wirkt ja auch das ätherische Filixöl deutlich wurmwidrig. —

Plugge (Groningen): In Rücksicht auf das Mitgetheilte, wünsche ich, an die Untersuchungen Hugo Schiff's zu erinnern. Aus diesen Versuchen geht hervor, dass die sog. Filixsäure keine Säure oder Säureanhydrid, sondern ein Keton ist.

Wie ich auch durch das negative Resultat meiner monoxyaromatischen Reaction mit Millon'schem Reagens wahrscheinlich gemacht, kann die alte Vorstellung über die sog. Filixsäure nicht richtig sein, was mich anzunehmen veranlasst, dass wir die von Hugo Schiff aufgestellte Structur annehmen müssen und nicht mehr von einer Filixsäure sprechen dürfen. —

Liebreich (Berlin): Die Arbeiten über die Filixsäure haben ein

weitergehendes Interesse als die Betrachtung über die Filixsäure allein. Dass die Wirksamkeit durch einfaches Auflösen und Fällen bei der meist unwirksamen Säure hervorgebracht wird, braucht nicht allein auf der Anhydridwirkung zu beruhen, es sind vielmehr auch moleculare Veränderungen der Constitution denkbar, die eine solche Wirkung hervorrufen. — Eine Umlagerung durch einfache Krystallisation habe ich bei Gelegenheit des Chloralhydrats beobachtet, so dass zwei verschiedene Substanzen vorliegen, die als Chloralhydrat angesprochen werden müssen und möglicherweise, obgleich sie dieselbe Substanz sind, durch ihre molecularen Umlagerungen eine andere Wirkung haben können. —

Poulson bemerkt, dass Schiff selbst die von ihm aufgestellte Constitutionsformel der Filixsäure als vollständig hypothetisch bezeichnet und dass Lück, der Entdecker der Filixsäure, noch in der letzten Zeit die Ansicht vertritt, dass die krystallinische Filixsäure ein Anhydrid ist. —

Plugge (Groningen):

Andromedotoxin.

Wiewohl ich schon mehrmals, auch in deutschen Zeitschriften, Mittheilungen über das Andromedotoxin, den giftigen Bestandtheil der Ericaceae, gemacht habe, und obgleich dieser furchtbar giftige Stoff in den so allgemein gepflegten Zierpflanzen, wie Azalea, Rhododendron, Andromeda u. s. w. vorkommt, kann doch dieses Gift noch als ein, selbst den Pharmacologen und Toxicologen, bezw. unbekannter Stoff genannt werden.

In den neueren Hand- und Lehrbüchern, welche über giftige Pflanzen oder über die chemischen Bestandtheile von Pflanzen handeln, werden von dem Andromedotoxin gar keine Mittheilungen gemacht oder dieser Stoff wird, gewiss auf Grund ungenauer Referate, nicht selten sehr unrichtig charakterisirt und beschrieben. Da ich nun seit meiner letzten Mittheilung über Andromedotoxin noch viele andere Pflanzen aus der Familie der Ericaceae, welche aus den verschiedensten Erdtheilen stammten, auf die Anwesenheit dieses Giftes untersucht habe und demzufolge zu der Ueberzeugung gekommen bin, dass alle wirklich giftigen Ericaceen ihre schädliche Wirkung diesem heftigen Gifte verdanken, erschien es mir nicht unangemessen, nochmals in gedrängter Form die Haupteigenschaften des Andromedotoxins für die verehrten Anwesenden dieser Section zu entwickeln.

Wie schon aus Xenophon's Beschreibung (Anabasis, IV, 8, 20 bis 22) über den giftigen Honig von Trebisonde hervorgeht, wurden seit uralten Zeiten gewisse Ericaceae als giftige Pflanzen anerkannt; und auch aus späterer Zeit sind Vergiftungen, namentlich in Japan, mit Andromeda Japonica Thunb. und in Nord-Amerika mit Kalmia-species mehrmals vorgekommen.

Von den Ursachen dieser Giftigkeit, d. h. von dem Principium activum dieser Haidepflanzen, war aber, als ich mich im Jahre 1877 entschloss, eine Untersuchung nach der Ursache dieser bedeutenden Giftigkeit anzustellen, nichts Zuverlässiges bekannt.

Irrthümlicher Weise wurde meistens das gerade andromedotoxinfreie Ledum palustre als das gefährlichste unter den Ericaceae genannt.

Meine ersten Versuche über das Ericaceëngift machte ich, während meines Aufenthaltes in Japan, mit der Andromeda Japonica. Es gelang mir bald, einen giftigen Bestandtheil abzuscheiden, dem ich den Namen Andromedotoxin gegeben habe, weil er ebensowenig wie das Digitoxin, Podophyllotoxin und Cicutoxin zu den Alkaloiden oder den Glucosiden gehört.

Obwohl ich mit dem erhaltenen Stoff viele Versuche über die giftige Wirkung und auch die Bestimmung einiger physicalischen und chemischen Eigenschaften anstellen konnte, war doch den erhaltenen Resultaten nicht vollkommen zu trauen, weil es mir nicht möglich gewesen, aus dem mir, nach meiner Rückkehr nach dem Vaterlande, noch zu Gebote stehenden Material das Gift im völlig reinen und krystallisirten Zustande abzuscheiden.

Einige vorläufige Versuche mit anderen Andromedaspecies (A. polifolia, A. calyculata und A. caheobaei) und überhaupt solche mit Rhododendron und Azalea zeigten aber, dass derselbe Stoff auch in jenen Pflanzen vorkommt und dass er daraus ziemlich leicht im crystallisirten Zustande erhalten werden kann.

Es wurde von einem meiner Schüler, Herrn Dr. de Zaayer, aus 100 kg Blättern von Rhododendron ponticum eine grössere Quantität vollkommen reines und gut krystallisirtes Andromedotoxin bereitet.

Dieser reine Stoff diente dann als Material, um die früher erhaltenen Resultate über Eigenschaften und Wirkung zu controliren und auch noch nicht erprobte Eigenschaften zu studiren.

Ich werde mir jetzt erlauben, über Bereitung, Eigenschaften, Wirkung und Ermittelung des reinen Andromedotoxins ganz kurz das Wissenswertheste mitzutheilen.

Bereitung. Aus den Blättern des Rhododendron wurde das Gift auf die folgende Weise abgeschieden:

Die vorher zerhackten Blätter werden 3 mal nacheinander mit kochendem Wasser ausgezogen. Die ausgepressten Flüssigkeiten wurden nach Abkühlung zu einem kleineren Volumen eingedunstet und diese concentrirte Flüssigkeit wurde hintereinander mit neutralem und basischem Bleiacetat präcipirt. Aus der durch Filtrirung des Präcipitats abgeschiedenen Flüssigkeit wurde nun durch Einführung von Schwefelwasserstoff das noch gelöste Blei entfernt, die bleifreie Lösung unter starker Luftverdünnung eingedunstet und diese concentrirte Flüssigkeit wiederholt mit reichlichen Quantitäten Chloroform ausgeschüttelt.

Die Reste, welche nach Verdunstung der zuerst gesammelten Chloroformausschüttelung zurückblieben, waren amorph, harzig und ein wenig gefärbt, doch die späteren Ausschüttelungen, die weniger Unreinigkeiten neben dem Andromedotoxin enthielten, zeigten Neigung zur Krystallisation. Durch sehr oft wiederholte Ausschüttelungen wurden aus den 100 kg Blättern ungefähr 30 g reinen Andromedotoxins erhalten. Als zweckmässigste Methode zur Reinigung ist eine Auflösung des Andromedotoxins in Alkohol and danach Zufügung einer reichlichen Quantität Aether zu empfehlen. Die Unreinigkeiten bleiben dabei gröss-

tentheils in der Flüssigkeit gelöst, indem das Andromedotoxin sich in warzenförmig vereinigten Krystallen absetzt.

Eigenschaften. Das so erhaltene reine Andromedotoxin besteht aus vollkommen weissen, krystallisirten Nädelchen mit einem Schmelzpunkt von 220 bis 229 °. Durch langdauernde Erhitzung bei 100 ° erleidet der Stoff keine Veränderung, auch keinen Verlust an Gewicht, so dass der Stoff kein Krystallwasser zu enthalten scheint.

Die Löslichkeit des Stoffes in verschiedenen Lösungsmitteln bei 12 ° C ist wie folgt: in Wasser 2,81 pCt. (1 : 36), Alkohol (94 pCt.) 11,70 pCt. (1 : 9), Amylalkohol 1,14 pCt. (1 : 87), Chloroform 0,26 pCt. (1 : 400), Aether 0,07 pCt. (1 : 1400), Benzol 0,004 pCt. (1 : 25000) und in Petroleumäther ganz unlöslich.

Bei den Bestimmungen der Löslichkeit bei höheren Temperaturen bemerkten wir, dass das Andromedotoxin die wichtige Eigenschaft besitzt, dass es gut dreimal mehr löslich in kaltem als in kochendem Wasser (0,87 pCt.) ist. Die Folge davon ist denn auch, dass aus einer kalt gesättigten Lösung in Wasser durch Erwärmung zur Kochhitze eine grosse Menge des gelösten Stoffes in Form zierlicher Krystallnädelchen abgeschieden wird, welche sich bei Erkaltung der Flüssigkeit wieder vollkommen löst.

Eine andere merkwürdige Eigenschaft, die wir beim Andromedotoxin wahrnehmen, ist, dass es, in verschiedenen indifferenten Lösungsmitteln gelöst, gerade entgegengesetzte Drehungen der Polarisationsebene verursacht. In Alkohol, Amylalkohol oder Wasser gelöst, dreht es die Polarisationsebene nach links, in Chloroform gelöst hingegen nach rechts.

Von den chemischen Eigenschaften des Stoffes erwähnen wir hier allein, dass er zu den stickstofffreien, indifferenten Körpern gehört, dass seine Zusammensetzung, berechnet aus sechs gut übereinstimmenden Elementaranalysen, auf die einfachste Weise durch die Formel: $C^{31}H^{51}O^{10}$, oder mit Rücksicht auf das Gesetz der Atomenpaare durch $C^{31}H^{50}O^{10}$ oder $C^{31}H^{52}O^{10}$ ausgedrückt wird. Es ist ein ziemlich stabiler Körper, der erst bei seinem Schmelzpunkte (228 à 229) einen Anfang von Zersetzung durch Wärme erleidet. Es zersetzt sich nicht durch Eisessig in der Kochhitze durch eine concentrirte Lösung von Weinsteinsäure oder Oxalsäure erst nach langem Erhitzen unter Rothfärbung. Es wird aus seiner Lösung nicht gefällt durch die Lösungen von Schwer-Metall-Salzen. Es reducirt Fehling's Probeflüssigkeit nicht, auch nicht nach langem Erhitzen mit verdünnten Säuren. Jedoch ist das Verhältniss gegenüber verdünnten Mineralsäuren, beim Eindampfen durch Erhitzung, charakteristisch, weil dabei sehr intensiv rothgefärbte Zersetzungsproducte auftreten, welche ein so stark färbendes Vermögen besitzen, dass die Farbe, welche während der Eindunstung einer minimalen Quantität des Giftes mit verdünnter Schwefelsäure, Phosphorsäure oder Salzsäure auftritt, zu den wichtigsten Reactionen zur Erkennung des Andromedotoxins gehört.

Man kann durch Eindunstung mit einer dieser verdünnten Säuren noch 0,0005 mgrm. Andromedotoxin nachweisen, d. h. eine Empfindlichkeit, welche der der Strychninreaction mit Schwefelsäure und Kaliumbichromat nicht nachsteht. Im Verein mit den sehr empfindlichen und

characteristischen physiologischen Reactionen auf Frösche lässt sich also durch das obengenannte chemische Verhalten das Andromedotoxin, zu äusserst geringen Quantitäten, bei gerichtlicher chemischer Untersuchung nachweisen.

Ermittelung. Es war natürlich nicht ohne Interesse für ein so heftiges und dabei so sehr verbreitet vorkommendes Gift eine genaue und scharfe Methode zur Ermittelung ausfindig zu machen. Weil dazu die Stass-Otto'sche Methode keine Empfehlung verdient, da das Andromedotoxin sich nnr sehr wenig im Aether löst, haben wir in der einigermaassen abgeänderten Methode Dragendorff's eine ausserordentlich scharfe Abscheidungsweise gefunden. Bekanntlich wird von Dragendorff empfohlen, die zu untersuchende Substanz mit verdünnte Schwefelsäure enthaltendem Wasser auszuziehen. Ist nun dieser Gebrauch von Schwefelsäure auch in sehr vielen anderen Fällen nicht empfehlenswerth, (man denke nur an die leichte Zersetzbarkeit des Akonitins, Thebains, Physostigmins und vieler anderer Alkaloide, sowie an die von einigen Glucosiden) und ist es überhaupt besser Weinsteinsäure, Oxalsäure oder Essigsäure zu nehmen, so darf bei der Untersuchung auf Andromedotoxin jedenfalls keine Schwefelsäure angewandt werden, weil es, wie wir schon bemerkten, unter Rothfärbung, durch diese Säure zersetzt wird.

Obschon man also bei dem gewöhnlichen Gange der Untersuchung mit einer schwachen Säure ansäuern kann, so ist es doch, wenn man Ursache hat, die Anwesenheit des Andromedotoxins vorauszusetzen, empfehlenswerth, bei der Ausziehung der zu untersuchenden Masse gar keine Säure beizufügen, um so mehr, als durch die Säure die Löslichkeit sich nicht erhöht.

Nach der Ausziehung und Reinigung der Flüssigkeit durch Abdunstung, Aufnehmen in starkem Alcohol u. s. w., kann man dieselben, zur weiteren Reinigung, nach Belieben und so oft wie nöthig, mit mit Petroleumäther ausschütteln, da das Andromedotoxin hierin vollkommen unlöslich ist.

Folgen wir nun weiter der Dragendorff'schen Methode und schütteln wir also die saure Flüssigkeit mit Benzol aus, so werden schon darin Spuren des Giftes übergehen. Mehr aber geht in Chloroform über und wenn wir also nur das Andromedotoxin zu beachten haben, dann ist es besser, die Ausschüttelung mit Benzol zu unterlassen und sogleich mit Chloroform auszuschütteln.

Vermittels der bei der Verdunstung der Chloroformlösung zurückbleibenden Reste kann man, gewöhnlich ohne weitere Reinigung, die empfindlichen chemischen und physiologischen Reactionen anstellen.

Nach dieser Methode konnten wir aus dem Blute und den blutreichen Organen eines Kaninchens, das durch subcutane Injection von 0,001 gr. Andromedotoxin getödtet worden war, genug vom Stoffe abscheiden, um damit die chemischen und physiologischen Reactionen anzustellen und so die Vergiftung mit Andromedotoxin festzustellen.

Man kann sich also auch auf diese Weise aus einigen Grammen der Rhododendron-, Alzalea- oder Kalmiablättern leicht genug Material zu einigen chemischen und physiologischen Reactionen bereiten.

Im Besitze dieser empfindlichen Abscheidungs- und Nachweisungs-

methoden, konnten wir selbst aus dem Harn eines Kaninchens, welchem nur 0,1 mgr. Andromedotoxin durch eine subcutane Injection beigebracht war, genug von dem Gift abscheiden, um drei chemische Reactionen (HCl, $H_3 PO_4$ und verdünnte $H_2 SO_4$), sowie auch den sehr beweisenden Versuch an einem Frosch anzustellen. Es folgt hieraus also, dass das Andromedotoxin, wenigstens theilweise wahrscheinlich noch ganz und gar unverändert mit dem Harn abgeschieden wird, und weiter auch, dass es wohl kein zweites organisches Gift giebt, dass leichter zu ermitteln ist als das Andromedotoxin.

Wirkung. Was nun weiter die Wirkung dieses Gift betrifft, die wir an sehr verschiedenen Thieren und an verschiedenen Organen und Functionen studirt haben, so muss ich mich, mit Rücksicht auf die kurze Zeit, für welche ich Sie noch in Anspruch zu nehmen mir erlaube, auf einige sehr kurze Angaben beschränken, was ich aber um so leichter thun kann, weil schon eine ausführliche Mittheilung über die toxicologische Wirkung des Andromedotoxin in der Dissertation Dr. de Zaager's vorkommt, woraus ich die hauptsächlichsten Punkte in Pflüger's Archiv f. d. ges. Physiologie, Bd. 40, mitgetheilt habe.

Es genüge also hier anzugeben, dass die Dosis letalis des Andromedotoxins beträgt: Für Frösche 0,1 mgrm., Tauben 0,1 mgrm., Kaninchen 0,25 mgrm. per Kilo, Hunde 0,3 mgrm. per Kilo und Katzen 0,45 mgrm. per Kilo. Das Andromedotoxin gehört zu den heftigsten Respirationsgiften, das seine Wirkung schon in der minimalen Quantität von 0,0005—0,001 mgrm. auf Frösche entfaltet.

Bei den höheren Thieren ist Stillstand der Athmung denn auch stets die Ursache des Todes bei deren Vergiftung.

Durch mehrere Versuche wurde bewiesen, dass die Respirationshemmung Folge einer directen lähmenden Einwirkung des Giftes auf das Respirationscentrum ist.

Weiter werden unter den Intoxicationssymptomen stets locale Paralysen, als Folge einer Lähmung der peripherischen Enden der motorischen Nerven wahrgenommen, und dies zu einem Zeitpunkt, wo die Nervencentren und die Muskeln noch gar nicht afficirt erscheinen. Zu den auffallenden Erscheinungen der Andromedotoxin-Wirkung gehört auch noch das heftige Erbrechen der Thiere.

Die Frage, ob die emetische Wirkung des Giftes einer unmittelbaren Wirkung auf das Brechcentrum zugeschrieben werden muss, wie beim Apomorphin, glauben wir im bejahenden Sinne beantworten zu können.

Die Thatsache, dass das brechenerregende Andromedotoxin zugleich ein Gift ist, das, wie wir gesehen haben, direct lähmend auf das Respirationscentrum wirkt, veranlasste die Frage, ob die beobachtete Erscheinung für oder wider Grimm's Hypothese spreche, nähmlich, dass Brechcentrum und Athmungscentrum identisch sind.

Wiewohl schon Harnack u. a. die Unwahrscheinlichkeit dieser Hypothese auf Grund verschiedener Versuche nachgewiesen hatten, kommt es uns vor, dass die Andrometoxinwirkung dieser Hypothese die letzte Stütze nimmt. Bei der Vergiftung mit Andromedotoxin sah man doch oft das Erbrechen bei Fröschen erst eintreten, nachdem die Respiration vollständig aufgehört hatte. Da nun dieser Respirationsstillstand, wie wir oben gesagt, eine Folge der Lähmung des

Athmungscentrums ist, müsste man also, dem durch die Erfahrung bewährten Satz zuwider: »dass gelähmte Centren, so lange die Lähmung andauere, durch keine Mittel mehr zu erregen sind«, hier, nach Grimm, im Brechen einen Effect der Reizung eines schon gelähmten Centrums sehen. Dieser Widerspruch führt also zu dem Schlusse, dass Respirationscentrum und Brechcentrum nicht identisch sein können.

Der Einfluss des Andromedotoxins auf die übrigen Organe und Functionen, auf Herz und Blutgefässe, auf Secretion, auf Pupille, Muskeln u. s. w. erwies sich als viel weniger wichtig als die schon beschriebene, so dass wir unter Hinweis auf die genannte Dissertation Dr. de Zaager's hier von ihren weiteren Beschreibung absehen.

Auch über die letzten Ursachen der giftigen Wirkung des Andromedotoxins kann ich leider noch nichts mittheilen. Das indifferente Verhalten des Andromedotoxins gegenüber den verschiedenen Körperbestandtheilen, die geringe locale Wirkung und demzufolge die Abwesenheit wichtiger pathologisch anatomischer Veränderungen bei der post-mortem-Untersuchung machen es unmöglich, irgend eine Erklärung von der sogen. Elementarwirkung zu geben.

Zum Schlusse sei noch bemerkt, dass wir bis jetzt die Anwesenheit des Andromedotoxins constatirt haben in vielen Species von den Genera: Andromeda, Rhododendron, Azalea, Kalmia und Pieris. Die flüssigen Extracte von Kalmia latifolia, Rhododendron maximum, die beide in Nord-Amerika medicinisch angewendet werden, verdanken ihre Wirksamkeit und bedeutende Giftigkeit dem Andromedotoxin.

Dagegen sind die bei uns noch oft verschriebenen Blätter der Arctostaphylos, Uva ursi, welche bekanntlich ihre Wirkung dem Arbutin verdanken, andromedotoxinfrei. Auch in verschiedenen Arten von Erica, Calluna, Ledum, Gaultheria u. s. w. kommt das Andromedotoxin nicht vor. —

Discussion.

Herr Dr. **Schuchardt** (Görlitz) bemerkt, dass in den drei Arten der Gattung Arbutus, A. Unedo, A. Andrachne, A. canarcensis kein Andromedotoxin enthalten ist. Auch in den drei Arten von Rhododendron, Rh. arboreum, Rh. cinnabaria, Rh. fulgens, hat er nur wenig Andromedotoxin gefunden. Dagegen haben 15 kg Blätter von Pieris ovalifolia vom Himalaya 2 g Andromedotoxin von gelblicher Farbe ergeben. —

Herr **Filehne** (Breslau) macht darauf aufmerksam, dass die centrale respiratorische Lähmung fraglich erscheint, so lange die peripherische (curareartige) Lähmung nicht irgendwie ausgeschlossen wird. —

Herr **Schmiedeberg** macht darauf aufmerksam, dass, wenn das Andromedotoxin, wie Herr Plugge es beobachtet hat, an Fröschen curareartige Wirkungen, an Warmblütern Krämpfe hervorruft, eine Analogie zwischen den Wirkungen dieses Giftes und denen des Camphers besteht, welcher an Fröschen die Endigungen der motorischen Nerven lähmt, ohne Krämpfe zu erzeugen, während die letzteren beim Campher die bekannte wichtige Rolle spielen. —

Hr. **Liebreich** theilt mit, dass Hr. Demme leider verhindert ist, der Sitzung beizuwohnen, und seine besten Glückwünsche für ein erfolgreiches Beisammensein sendet.

Dritte Sitzung.

Donnerstag, den 7. August, Vormittags 10 Uhr.

Sitzungslokal: Auditorium des Pharmakologischen Instituts.

Vorsitzender: Herr Binz (Bonn).
Ehrenpräsidenten: Herr Leech (Manchester), Herr Berlioz (Paris), Herr van den Corput (Brüssel).
Schriftführer: Herr Kobert (Dorpat).

Herr **Julius Pohl** (Prag):

Ueber Aufnahme und Vertheilung des Chloroforms im thierischen Organismus.

Zur Vervollständigung unserer Kenntnisse über die Vorgänge während der Narkose, sowie zur Beurtheilung der über das Wesen derselben aufgestellten Theorien ist es wünschenswerth, über die Art, in welcher das Chloroform im Blute kreist, sowie über die Mengen desselben, die in Wirksamkeit treten, sichere Kenntniss zu erhalten. Schmiedeberg, der 1867 zahlreiche Versuche mit Chloroform, das ausserhalb des Körpers zu Blut hinzugefügt worden war, angestellt hatte, war zu dem Schlusse gekommen, dass für diese Versuchsbedingungen sich das Chloroform mit den Blutkörperchen verbinde. Eine Verbindung des Hämoglobins mit Chloroform im circulirenden Blut hielt er für nicht wahrscheinlich.

A priori lassen sich für die Lösung des Chloroforms im Blut zwei Möglichkeiten aufstellen: entweder wird das Chloroform vom Plasma wie von Wasser oder einer Salzlösung absorbirt, oder es wird von morphotischen Bestandtheilen des Blutes festgehalten. Zur Klarstellung dieser Frage würden im Blute narkotisirter Thiere quantitative Chloroformbestimmungen nach einer modificirten Schmiedeberg'schen Methode (Zersetzung des Chloroforms in der Glühhitze, Bindung des Chlors und der Chlorwasserstoffsäure an Magnesia mit nachträglicher Titration nach Volhard) vorgenommen. Zahlreiche Versuche ergaben, dass der Chloroformgehalt des Blutes weit unter der Grenze des Bindungsvermögens des Blutes resp. des Blutwassers für Chloroform gelegen ist. Der Chloroformgehalt des Blutes der tief narkotisirten Thiere schwankte zwischen 0,01—0,06 pCt., im Durchschnitt betrug er 0,035 pCt. gegenüber einer Lösungsfähigkeit des Chloroforms im Wasser von rund 0,7 pCt. Allein es bedurfte im Vergleich mit einer wässerigen Chloroformlösung einer beträchtlich längeren Zeit und energischeres Luftdurchleiten, um aus dem Blute alles Chloroform wiederzugewinnen. Zur Klarstellung dieser Thatsache angestellte Versuche über die Vertheilung des Chloroforms im Blut lehrten, dass das Cloroform im Blute vorwiegend an die rothen Blutkörperchen gebunden wird und dass dieselben nicht

durch das Hämoglobin, sondern durch ihren Gehalt an Cholesterin, Lecithin, Cerebrin befähigt sind, das Chloroform zu binden. Diese Verbindung ist eine lockere, durch andauerndes Luftdurchleiten durch das Blut völlig lösbare.

Von den Bestimmungen des Chloroforms in Organen und Secreten — Gehirn, Leber, Fettgewebe, Harn — sind die Befunde am Gehirn hervorzuheben, da sie ergaben, dass es Stadien der Narkose giebt, wo das Gehirn reicher an Chloroform ist, als das zuführende Blut. —

Herr **Nitschmann** (Erfurt):

Die Sozojodolpräparate und ihre therapeutische Verwendung.

Meine Herren! Als ich vor 1½ Jahren meine ersten Versuche mit den Sozojodolpräparaten in den Therapeutischen Monatsheften veröffentlichte, um die Aufmerksamkeit der Herren Collegen auf diese Salze zu lenken, war über dieselben noch sehr wenig bekannt, und auch die kurze Zeit vorher erschienenen Mittheilungen von Lassar und Fritsche über Anwendung des Sozojodols in der Dermatologie und Rhino- und Laryngologie geben nur wenig Anhalt über das beste Procentverhältniss in der Medicamentation der einzelnen Salze. Erst die genaueren Studien über das Verhalten der Sozojodolpräparate in bakteriologischer Beziehung von Langgaard und in neuester Zeit von Luebbert haben uns in dieser Beziehung einen festen Anhalt und einen Leitfaden für weitere Versuche gegeben.

So sind denn auch in der neuesten Zeit eine ganze Anzahl Veröffentlichungen über die Sozojodoltherapie erschienen, deren einige sich auf Beobachtungen an recht zahlreichem Material beziehen und die sich alle äusserst günstig über die erhaltenen Resultate aussprechen. Ich glaube wohl, dass mir die ganze über diesen Punkt vorhandene Literatur zugänglich gewesen ist, und da ich durch die Liebenswürdigkeit der Firma H. Trommsdorf auch in eine Menge fachmännischer Urtheile habe Einsicht nehmen können, die nur privatim abgegeben sind, ohne veröffentlicht zu sein, so kann ich wohl sagen, die von den Herren Collegen bisher gemachten Erfahrungen mit den Sozojodolpräparaten sind mir im Allgemeinen bekannt, und ich halte es im Interesse der Wissenschaft für meine Pflicht, gestützt auf meine eigenen Versuche und mit Zuhilfenahme obiger Erfahrungen die Aufmerksamkeit auf's Neue auf die von der Firma H. Trommsdorf in Erfurt in den Handel gebrachten Sozojodolsalze zu lenken.

Schon die chemische Zusammensetzung des Sozojodols oder vielmehr, mit dem richtigen Namen, der Dijodparaphenolsulfosäure muss für eine bedeutende antiseptische Wirkung garantiren, da die Säure 52 pCt. Jod, 20 pCt. Karbolsäure und 7 pCt. Schwefel enthält. Aus dieser Säure stellte die Firma H. Trommsdorf zunächst 2 saure Salze dar, die sie mit Sozojodol leicht löslich (Natrium) und Sozojodol schwer löslich (Kalium) bezeichnete. Nach dem Vorschlage von Langgaard ist die Nomenklatur jedoch dahin abgeändert, dass die reine Säure der Vereinfachung wegen Sozojodol benannt wird, und die daraus gewonnenen Salze schlechtweg Sozojodolnatrium und Sozojodolkalium, was um so richtiger und fasslicher ist, als die Firma später noch

mehrere andere Salze darstellte wie das Sozojodol-Ammonium — -Magnesium — -Aluminium — -Plumbum — -Argentum — -Zincum und -Hydrargyrum, von denen jedoch, ausser den beiden erst genannten, Natrium und Kalium, bisher nur noch das Zincum und Hydrargyrum therapeutische Verwendung gefunden haben.

Auf diese 4 Salze erstreckten sich auch die Untersuchungen in bakteriologischer Beziehung von Luebbert; derselbe hat zunächst bestätigt gefunden, was früher schon Langgaard veröffentlicht hat, dass Staphylococcus aureus, auf geeigneten Nährboden verimpft, durch 2 pCt. Sozojodolnatrium- oder -kalium-Lösung getödtet wird, desgleichen durch eine 2proc. Zinklösung. Zur Desinfection von grünem Eiter war eine 4proc. Sozojodolnatrium- oder -kalium-Lösung erforderlich und eine 2proc. Zinklösung, während das Sozojodolquecksilber in seiner antiseptischen Wirkung dem Sublimat sehr nahe steht, so dass sich Staphylococcus aureus bei einer Anwesenheit von Sozojodolquecksilber im Verhältnisse von 1 : 50 000 noch nicht entwickeln konnte und grüner Eiter schon durch 1 : 4000 desinficirt wurde. Im Ganzen kommt Luebbert zu dem Schluss, dass eine 1proc. Sozojodolquecksilberlösung und 5 pCt. Lösung der freien Säure den in feiner Vertheilung suspendirten orangenen Eitercoccus innerhalb der ersten 5 Minuten sicher abtödtet. Dadurch wäre die antiseptische Eigenschaft der bisher angewendeten Sozojodolsalze erwiesen, und da das Natrium sich in kaltem Wasser bis zu 8 pCt. löst, das Zinc zu 2 pCt. und das Quecksilber bei geringer Anwesenheit von Kochsalz bis zu 25 pCt., so würde einer Anwendung auch von wässrigen Lösungen im oben verlangten Procentgehalte nichts im Wege stehen, doch werden wir später sehen, dass man bisher zum Theil andere Anwendungsformen als gerade die wässrigen Lösungen bevorzugt hat.

Wie verhält sich nun aber der Organismus des Warmblütlers zu den Salzen? Für ihre practische Anwendung, sowohl extern wie intern, ist es von der grössten Wichtigkeit zu entscheiden, ob sie giftige Eigenschaften besitzen. Nach Versuchen von Langgaard, Lossen, Buffalini, Cohn, Stern etc. vertragen Kaninchen per os 1,0 g Sozojodolnatrium pro die, ohne jede toxische Erscheinung. Subcutan sind Kaninchen von Natrium und Zinc je 0,5 und mittelgrossen Hunden 5 g ohne Schaden eingeführt, während das Sozojodolquecksilber subcutan stark giftig wirkte, so dass kleine Hunde schon bei Gaben von 0,12 an Collapserscheinungen zu Grunde gehen. Per os genommen wird letzteres durch Erbrechen meistens wieder entleert, kann aber auch auf diesem Wege durch Enteritis und Nephritis zum Tode führen. Eine Resorption durch die Haut scheint beim Quecksilbersalz nicht vorzukommen. Auf frische Wunden gestreut wird Sozojodolnatrium in 3 Stunden, das schwerer lösliche -kalium erst nach 24 Stunden resorbirt, und nach 15 Stunden können dann die Salze im Harne des Hundes nachgewiesen werden. Da man nun von dem Sozojodolnatrium im Reagensglase leicht Jod abspalten kann (durch Ansäuren mit Schwefelsäure und Zusatz von Chloroform und Chlorwasser — Cohn, Inauguraldissertation), so lag die Vermuthung nahe, dass sich auch im Organismus Jod abspalten würde, und dadurch eventuell eine Jodintoxication eintreten könne. Dem ist jedoch nicht so; wenn Jod ausgeschieden würde,

so ist es wohl anzunehmen, dass es als Jodkali im Harne nachweisbar wäre, doch ist dieser Nachweis noch nie gelungen; ferner ist es eine bekannte Thatsache und neuerdings von Cohn wieder nachgewiesen, dass, so lange Jod im Körper circulirt, von einer lokalen Calomel-Behandlung des Conjunctivalsackes abgesehen werden muss; eine Ausnahme macht jedoch das Sozojodol. Bei Kaninchen, die mit Sozojodol gefüttert waren, und denen dann Calomel auf die Conjunctiva gepulvert wurde, trat nicht Gelbfärbung der letzteren ein und es zeigten sich keine Reizerscheinungen auf dem Gebiete der Conjunctiva, das Calomel war unverändert geblieben und übte keine ätzende Wirkung, ein Zeichen, dass sich keine Quecksilberjoduere oder -jodide gebildet hatten.

Auch Jodschnupfen ist selbst nach grösseren Gaben von Szojodolnatrium niemals beobachtet, aber als Bekämpfungsmittel gegen vorhandenen Jodschnupfen bei Jodkalitherapie hat es als Streupulver mit talcum āā gute Dienste geleistet. Jodkalium lässt sich also weder im Harn noch in der Thränenflüssigkeit nachweisen, dampft man aber den Harn nach Sozojodoltherapie mit etwas Zusatz von kohlensaurem Natron ein, so liefert der Rückstand eine starke Jodreaktion, d. h. das Jod muss also in organischer Verbindung ausgeschieden sein, und nach den neuesten Versuchen hierüber, die, soweit ich weiss, noch nicht veröffentlicht sind, soll es allerdings zum Theil unverändert, zum Theil an Schwefelsäure gebunden ausgeschieden werden. Wahrscheinlich beruht gerade hierauf die giftfreie Wirkung des Sozojodols, dass es im Organismus eben kein Jod abspaltet.

Wir haben nun durch bakteriologische und physiologische Versuche gesehen, dass Sozojodolpräparate antiseptisch wirken und dabei eine toxische Gefahr für den Organismus ausgeschlossen ist. Wenden wir uns nun zu den bisherigen therapeutischen Erfolgen und verschiedenen Anwendungsweisen der einzelnen Salze.

Weitaus am häufigsten haben dieselben bisher Anwendung gefunden in der Rhino- und Laryngologie, und kann man die Versuche mit denselben auf diesem Gebiete so ziemlich als abgeschlossen ansehen. Veröffentlichungen über solche, die sich zumeist über mehr denn je 100 Fälle beziehen, liegen vor von Fritsche, Seifert, Boehm, Riedlin, Schmidt, Schwarz, Kuhn, Stern, Herzog und Anderen. Alle sagen eigentlich über ihre Erfolge genau dasselbe, alle haben sich in der Anwendungsweise mehr oder weniger den ersten Erfahrungen von Fritsche angeschlossen und alle haben dieselben günstigen, theilweise vorzüglichen Resultate gehabt. Gerade in der Rhino- und Laryngologie zeigt sich gleich der Vortheil, dass sich die Sozojodolsäure mit verschiedenen Metallen verbindet und auf diese Weise das betreffende Salz auf die Schleimhäute gleichzeitig als Sozojodol und als Metallsalz wirkt, welches letztere je nach seinem Charakter Einwirkungen ausüben kann, die sich von den nahezu indifferenten bis zu den scharf ätzenden steigern lassen, und so dem Arzte eine für jeden Fall passende Skala in die Hand geben.

Das unschuldigste ist das Sozojodolnatrium. Bei seiner Leichtlöslichkeit kommt hauptsächlich die antiseptische Wirkung in Betracht, während dem Natrium, als solchem, keine specifische Wirkung zuzukommen scheint. Es findet demgemäss bei allen akuten Catarrhen An-

wendung und zwar nicht, wie ich früher mitgetheilt habe in Form von Ausspülungen und Douchen, sondern am besten mit Talcum āā in die Nase eingeblasen, was sich der Patient selbst sehr gut machen kann, wenn es ihm vom Arzte einmal gezeigt ist, nämlich durch eine Glasröhre und einen darüber gestreiften Gummischlauch, den Patient zum Blasen in den Mund nimmt. Talcum eignet sich besser wie der früher verwandte Milchzucker, da es sich leichter in die Ausbuchtungen der Nasenschleimhaut bringen lässt und der Schleimhaut fester anhaftet. Weiterhin ist das Natrium speciell in gleicher Concentration, wie bereits gesagt, anwendbar für tuberkulöse Geschwüre im Larynx. Es wirkt vollkommen reizlos, verursacht dadurch dem Patienten keine Unannehmlichkeit, und durch seine Leichtlöslichkeit und antiseptische Wirkung reinigt es bald den Geschwürsgrund. Man sieht frische Granulationen aufschiessen, die Wundränder flachen sich ab, und das ganze Geschwür zeigt bald entschiedene Tendenz zur Heilung. Nach Ansicht der Mehrzahl der Beobachter thut es bessere Dienste als die bisher angewandte Milchsäure.

Ein Stufe in der vorher erwähnten Skala weiter gehend, kommen wir zum Sozojodolkalium. Dasselbe besitzt eine entschieden austrocknende Wirkung, welche sich in Eindickung und Verminderung des Secrets ausspricht. Es lässt sich wohl denken, dass das substituirte Kalium sich leicht wieder spaltet und oben genannte Wirkung ausübt, während die zurückbleibende Dïjodparaphenalsulfosäure dann noch desinficirend wirkt. Demgemäss eignet sich das Kalium ganz besonders für chronische Catarrhe mit starken Sekretionen und erzielt schon nach kurzer Zeit, bei täglich 3maligem Gebrauch mit Talcum āā angeblasen, bedeutende Besserungen, selbst wenn die Causa morbi fortbestand, wurde Heilung erzielt; z. B. bei einem Eisenbahnschaffner, der nach jeder Fahrt eine Verschlimmerung seines Catarrhes mitbrachte, verschwand derselbe gänzlich, obwohl die Fahrten nicht unterbrochen wurden. Von verschiedenen Seiten wird auch betont, dass man die Präparate gerade auch dann versuchen soll, wenn alle anderen Mittel im Stich lassen, und man wird dann gerade ihren Werth erkennen.

Adstringirend bezw. irritirend wirkt bereits das Sozojodolzink. Man wendet es in 3—5% Lösung oder als 3—5% Streupulver an gegen Rhinitis sicca und hypertrophica. In letzterem Falle schwillt die Schleimhaut bald ab und die Nasenathmung wird frei. Was die Rhinitis sicca betrifft, so sagt Geheimrath v. Nussbaum in einem Brief an die Firma Trommsdorf: „Wenn es wahr ist, dass das Sozojodol die Stinknase geruchlos macht, so ziehe ich den Hut herab davor und verspreche eine grosse Zukunft, denn die Stinknase macht alle unsere Antiseptica zu Schanden". Nun ich selbst habe leider keine Gelegenheit gehabt, das Mittel gegen Ozaena anzuwenden, aber verschiedene andere Erfahrungen liegen vor: Schwarz vertreibt den Geruch mit 5% Sozojodokal. oder -natr. in 2—3 Tagen. Kuhn berichtet aus der Strassburger Ohrenklinik: das Sozojodol sei das Beste für Ozaena, was bisher von derartigen Mitteln empfohlen sei; und auch alle übrigen Autoren, dieich anfangs nannte, spre chen sich in gleich günstigem Sinne aus, wenn freilich auch noch Niemand von einer directen Heilung be-

richten kann, aber theils muss man sich sagen, dass die Zeit zu den Versuchen auch noch eine zu kurze gewesen ist, theils muss man auch sehr zufrieden sein, wenigstens ein gutes Mittel gegen den Foetor gefunden zu haben.

Was schliesslich in dieser Anwendungsreihe das Sozojodolquecksilber anbetrifft, so ist es verwandt worden in 1% Lanolinsalbe mit gutem Erfolge gegen Rhagaden, Ecceme, Excoriationen und in 1—5-, auch 10pCt. Lösung zum Aetzen luetischer und skrophulöser Geschwüre, welche beide darauf theils vollkommen verheilten, namentlich erstere, theils wenigstens bessere Tendenz zur Heilung zeigten.

Im Anschlusse an dieses Gebiet will ich dann noch kurz erwähnen, dass gegen alle Formen der Stomatitis und Pharyngitis die 3 pCt. Sozojodolzinklösung als Gurgelwasser die besten Dienste leistet.

Gehen wir nun von der Rhino- und Laryngologie, die ich etwas ausführlicher behandelt habe, da darüber bisher die meisten Erfahrungen vorliegen, über zu der Wundbehandlung, so kann ich die Erfahrungen, die ich schon vor 1½ Jahren veröffentlichte, nur noch einmal voll bestätigen und auch andere seitdem erschienene Mittheilungen schliessen sich meinen Resultaten vollständig an. Zum Beispiel Thomàn aus der Wiener chirurgischen Klinik und Poliklinik, wie er ganz systmatisch und anfänglich vorurtheilsvoll sich an die Prüfung des Sozojodols herangemacht habe, anfangend mit der Behandlung von leichten Schnittwunden und Panaritien, dann durch den Erfolg ermuthigt immer weiter gehend bis zu Amputationen ganzer Extremitäten, und so hat derselbe unter Anderem einmal eine Oberschenkelamputation gemacht nur unter Desinfection mit 2½pCt. Sozojodolnatrium - Lösung und den Stumpf dann mit 10pCt. Sozojodolnatrium-Gase und -Watte verbunden und diesen Verband 16 Tage liegen gelassen. Nach Entfernung des Verbandes war die Heilung per primam erfolgt. Ich selbst habe das Natrium und Kalium wiederum verschiedentlichst gegen Unterschenkelgeschwüre und bei Hautdefecten nach Verbrennungen etc. gebraucht und stets mit dem besten Erfolg. Lossen hebt auch besonders hervor, dass nach der Behandlung mit Natrium und Kalium bei eiternden Wunden schöne, kräftige Granulationen hervorschiessen.

Es würde zu weit führen, wollte ich alle einzelnen Fälle anführen, in denen das Sozojodol versucht ist, es liegt mir heute viel mehr daran, Ihnen, meine Herren, ein allgemeines Bild vom Sozojodol zu entrollen, soweit dasselbe heute bekannt ist und gerade nicht nur durch die Versuche eines Einzelnen, sondern aller derer, die sich bisher damit beschäftigt haben.

Im Anschluss an die Chirurgie hat das Sozojodol Verwendung gefunden in der Dermatologie und Syphilidologie. Den schon vor drei Jahren veröffentlichten Resultaten von Lassar sind auf dem Gebiete der Dermatologie noch keine weiteren Specialberichte gefolgt, aber verschiedene Autoren haben auch diese Erfolge bereits bestätigt, und ich selbst kann auch nur noch einmal wiederholen, dass gerade Pasten mit Sozojodolquecksilber vou 3—5 pCt. Gehalt sich gegen alle Hautaffectionen eignen, die auf Pilzbildung zurückzuführen sind, und dass z. B. 2mal-tägliche Waschungen mit 10proc. Sozojodolquecksilberlösung

die Pityriasis versicolor in kurzer Zeit besserten, und je nach dem Grade der Intensität in kürzerer oder längerer Zeit definitiv zur Heilung bringen. Lassar hebt hervor, dass gerade Reizlosigkeit bei einem Präparat für die Dermatologie das erste Postulat sei und fährt fort: „Zwar gehören Reizungen der Haut geradezu in unsere Therapie, aber diese Form der Wirkung soll sicher in unserer Hand liegen und abstufbar sein durch beliebige Aenderung der Dosirung“. Wie ich bereits bei der Rhino- und Laryngologie gezeigt habe, sind die Sozojodolsalze nicht nur durch die Dosirung in ihrer Wirkung abstufbar, sondern auch durch die Wahl des Präparates kann man indifferente (in diesem Fall rein antiseptische) adstringirende, irritirende und ätzende Wirkung erzielen und diese durch die Dosirung noch auf das Genaueste reguliren“. Auf dem Gebiet der Syphilidologie sind die Erfahrungen wieder reicher. Streffer hat bei Syphilis subcutane Injectionen von 0,1243 pCt. Hydrargyrum-Lösung in 20 Fällen mit gutem Erfolge ausgeführt. Schwarz empfiehlt 10 pCt. Kaliumstreupulver gegen indurirte Geschwüre bei 3maligem Verbandwechsel täglich (oder bei Natrium dreistündlichem Wechsel) und sieht darunter die Geschwüre erweichen, sich reinigen, granuliren und heilen. Schon diese Erfahrung allein ist viel werth, brauchen wir doch gerade zu diesem Zwecke nicht mehr das sich so schnell verrathende Jodoform anzuwenden. Die Zinklösungen sind vielfach gegen Gonorrhoe angewendet und empfohlen. Friedheim sagt in seiner ausführlichen Arbeit: „bei allen für die Gonorrhoe geeigneten Mitteln sind 3 Bedingungen unerlässlich; sie müssen 1. Gonococcen tödten, 2. die Entzündung beeinflussen, 3. desquamirend wirken.“ Auf diese 3 Eigenschaften hin hat derselbe eine Menge Mittel gegen die Gonorrhoe geprüft und kommt dabei zu dem Schluss, dass durch das Sozojodol die beiden letzten Punkte vollkommen erfüllt werden, der erste jedoch nicht genügend. Nun, meine Herren, Friedheim hat die 3 Präparate -Natrium, -Kalium und -Zink in einer Concentration ohne Unterschied gebraucht und zwar 1 : 270, wir haben aber gesehen, dass wir -Natrium 5 pCt., -Kalium $2^1/_2$ pCt. und -Zink 1 pCt. gebrauchen müssen, um sicher Desinfection zu erzielen, und die übrigen Untersucher haben alle 1—3 pCt. Zinklösungen gebraucht und damit gute Erfolge gehabt. Nach meinen Erfahrungen wirkt eine 1 proc. Lösung vollkommen genügend und in keiner Weise irritirend, sondern nur adstringirend und desquamirend, was Friedheim ja auch verlangt. Aber obwohl Friedheim nach meiner Ueberzeugung nicht das richtige Procentverhältniss bei den einzelnen Präparaten inne gehalten hat, lautet sein allgemeines Urtheil über das Sozojodol doch noch sehr günstig, er sagte: „Reizerscheinungen traten nirgends ein, und der Ausfluss verlor deutlich an Purulenz und auch namentlich unter der Sozojodolbehandlung an Menge“, und fügt zum Schlusse hinzu, dass das Sozojodol für die zweite Hälfte der Behandlung in Fällen von acuter Gonorrhoe von grossem Werthe sei. In der Gynaekologie sind meine Erfahrungen, namentlich was die Cervixkatarrhe anbelangt, in neuerer Zeit durch Benkieser bestätigt, und ich kann es selbst auch wieder auf's Neue gegen dieselben und gegen alle Formen der Vaginitis warm empfehlen.

Aber auch in der inneren Medizin ist es bereits gebraucht und zwar in einem Falle mit ganz besonderem Erfolge, und dieser Fall ist um so interessanter und wichtiger, als er genau bis zu Ende beobachtet ist, und zwar war Patient ein Herr, der sich selbst auf's Schärfste controlirte. Der Fall ist bekannt gemacht von Schwarz-Constantinopel und betrifft einen Fall von Diabetes mellitus. Ein Herr, circa 3 Jahre zuckerkrank; — alle angewandten Mittel und Badekuren ohne Erfolg, im Gegentheil das Leiden verschlimmert sich, — wird vom Collegen Schwarz, auf eine Mittheilung in einer medizinischen Zeitung hin, dass Sozojodolnatr. gegen Diabetes gute Wirkung thue, mit Genehmigung des betreffenden Herrn selbst, versuchsweise mit Sozojodolnatr. behandelt. Die Diät wird gerade, weil Patient schon so schwach war, dass eine Abstinenzdiät nicht mehr vertragen wäre, gut und kräftig belassen und Patient erhält nur pro die 2 g Sozojodolnatr. Bei Beginn der Kur 5,6 pCt. Zucker. nach acht Tagen 3,2 pCt., nach weiteren acht Tagen 2,2 pCt., nach 4 Wochen 1 pCt. und nach 50 Tagen, also nach genau 100 g Verbrauch, keine Spur von Zucker mehr. Dabei während der ganzen Therapie guter Appetit, guter Schlaf und allgemeines Wohlbefinden; nach einer Nachkur in Karlsbad befindet sich Patient zur Zeit völlig wohl. Meine Herren, ein Irrthum in diesem Falle muss nach der ganzen, genauen Beschreibung durch Schwarz ausgeschlossen werden, und wir haben den Beweis, dass für einzelne Fälle von Diabetes mellitus Sozojodolnatrium ein vorzügliches remedium ist, und wenn es auch nur für einzelne Ausnahmefälle von guter Wirkung sein sollte, so müssen wir schon dafür sehr dankbar sein. Man hat es ferner noch angewandt gegen Magencarcinom und Hysterie mit mehr oder weniger Erfolg; nun, ein Universalmittel gegen alles und jedes soll es, und kann es nicht sein.

Auch in der Zahnheilkunde wird es als Desinficiens von Charles Dunn-Florenz und Reissert-Erfurt empfohlen und auch namentlich hervorgehoben, dass es wegen seiner Geruch- und Geschmacklosigkeit von Patienten lieber genommen wird als Jodoform, Carbol und Kreosot.

Zum Schlusse sei noch der Thierarzneikunde Erwähnung gethan; auch bei ihr werden wieder die guten Wirkungen in der Wundbehandlung erwähnt, und dann scheint sich auch besonders das Sozojodolquecksilber in 5 pCt. Lanolinsalbe als ein Specificum gegen Räude beim Hunde zu documentiren; es sind wenigstens bereits 2 Fälle von vollständiger Heilung in ziemlich kurzer Zeit publicirt.

Fassen wir noch einmal das Gesagte kurz zusammen, so finden die Sozojodolsalze ausser in vielen anderen Fällen zumeist in allen Fällen Anwendung, in denen wir bisher Jodoform brauchten, haben aber gegen letzteres die grossen Vorzüge, dass sie nicht toxisch wirken, dass sie nicht nur in Pulver- und Salbenform, sondern auch in Lösungen gebraucht werden können, dass sie vermöge ihrer Mannichfaltigkeit je nach Wunsch des Arztes verschiedene Wirkungen auf Haut und Schleimhäute haben können, dass sie ohne Gefahr auch innerlich gegeben werden dürfen und, last not least, dass sie vollkommen geruchlos sind und weder dem Arzt das Zimmer verpesten, noch den Patienten seiner

Umgebung unangenehm machen, noch auch den Patienlen selbst anwidern.

Freilich sind die Präparate zur Zeit noch etwas theuer, es stellt sich der Preis in den Apotheken auf durchschnittlich 20 Pf. pro Gramm; aus der Fabrik direct bezogen, was ich für Versuche empfehlen würde, kommt der Preis auf 7—8 resp. 11—14 Pf. pro Gramm, doch wird der Preis selbstredend niedriger werden, je mehr die Sozojodolpräparate in der Therapie Eingang finden, und ausserdem sind hier in Berlin aus dem Laboratorium der Oranienapotheke von Herrn Dr. Kade am Oranienplatz verschiedene sehr elegant und practisch und handlich gefertigte Sozodojalmedicamente in den Handel gebracht, die ich sehr empfehlen kann, da sie auch zu recht annehmbaren Preisen geboten werden. Wir bekommen da die fertige 10 pCt. Sozojodolnatrium-Lanolin-Salbe, ferner Antrophore, Suppositorien, Streupulver, Zahnpulver, Zahnwasser und die einzelnen Salze zu je 1—2,5 g in Tablettenform komprimirt. Die Präparate sind hier in der Ausstellung vorhanden, und ich bitte die Herren sich dieselben anzusehen und eventuell zu prüfen. Namentlich die practische Packung der Lanolinsalbe ist empfehlenswerth, die es ermöglicht geringe Mengen zu entnehmen, ohne dabei die ganze Salbe stets der Einwirkung von Luft und Staub preiszugeben. Ich benutze dieselbe seit einiger Zeit zu meiner vollen Zufriedenheit zum Einfetten und gleichzeitig Desinficiren des Fingers beim Touchiren, auch namentlich zum Touchiren bei der Geburtshilfe, da die Salbe in angegebener Packung gerade sehr leicht und sauber transportabel ist, und man sich im Allgemeinen auf die Reinlichkeit der Oele oder sonstigen Einfettungsmittel in den verschiedenen Haushaltungen oder aus den Taschen der Hebammen nicht sonderlich verlassen kann.

Meine Herren, ich habe Ihnen in meinem Vortrage die Sozojodolsalze deshalb vorgeführt, weil ich die Ueberzeugung habe, dass unsere Pharmacopoe durch dieselben eine werthvolle Bereicherung erfahren hat, und weil ich den Herren, die weitere Versuche mit denselben anstellen wollen, eine Handhabe geben wollte für die Wahl des richtigen Procentverhältnisses und auch des richtigen Salzes für die einzelnen Fälle, soweit dieselben bisher bekannt sind.

Aus vielen Veröffentlichungen geht hervor, dass manche Herren erst längere Zeit herum probirt haben, bis sie auf die richtige Bahn gekommen sind, und es unterliegt nach meinem Ermessen keinem Zweifel, dass die Resultate oft noch besser gewesen wären, wenn das Procentverhältniss bekannter gewesen wäre, und wenn die einzelnen Salze nicht ohne Wahl durch einander gebraucht wären. —

Discussion.

Paschkis (Wien) macht die Bemerkung, dass sich Sozodojolkalium und -Natrium, auch in wohlverschlossenen Gläsern aufbewahrt, doch zersetzen und dass Jod daraus frei wird. Darauf wäre vielleicht die Thatsache zurückzuführen, dass man manchmal Jod im Harn nachweisen kann, manchmal wieder nicht. —

Herr **N. Schmidt** (Astrachan):

Zur Frage über die Natur des Fischgiftes und dessen Wirkung auf den menschlichen und thierischen Organismus[1]).

Berücksichtigt sind in Russland Vergiftungen, die, durch den Genuss von sogen. »rothen Fischen« (краснаъ рыба) in rohem, gesalzenem Zustande entstanden, sich durch ihre Bösartigkeit auszeichnen. Das giftige Princip jener Fische ist jedenfalls eine Noxa sui generis; die Casuisik zeigt, dass

a) die in Rede stehende giftige Fischverderbniss nichts mit der Fäulniss der Fische zu thun hat;

b) dass dieses Gift nur in den zum Störgeschlechte gehörigen Fischen zur Entwickelung kommt (Hausen, Stör, Sternstör (севрчiа) Sterlet, Lachs (семга) u. a., während Hecht, Häring, Wobla und die übrigen Schuppenfische (часуиковаг рыба) wohl zuweilen Indigestionen, nie aber die eigenartigen Fischvergiftungserscheinungen veranlassen;

c) es steht die Genese des Fischgiftes in keinerlei Zusammenhang mit der Art des Fischfanges, der Beschaffenheit der Salzlaake oder den üblichen Conservirungsmethoden;

d) das giftige Princip pflegt in der Mehrzahl der Fälle den Fisch nicht in toto zu verderben, sondern nur gewisse Theile desselben;

e) durch äusserst heftige toxische Eigenschaften ausgezeichnet ist das Fischgift nur in minimer Menge in der befallenen Partie des Fisches vorhanden und ist der giftige Theil von dem ungiftigen weder makroskopisch noch mikroskopisch zu unterscheiden;

f) gekochtes Fischfleisch wirkt nie giftig;

g) das Fischgift ist ein animales Alkaloid, höchst wahrscheinlich producirt von Mikroben, die intra vitam bereits den Fisch zum Opfer einer Infectionskrankheit machen.

Durch Studium der in der Literatur in den Krankenbögen verschiedener Spitäler gesammelten Casuistik (ich verfüge über mehr als 40 Fälle), theilweise aber auch auf eigene Beobachtungen und Untersuchungen gestützt, die ich in Dorpat unter der bewährten Leitung der Herren Prof. Kobert und Thoma ausgeführt habe, sind jene Thesen aufgestellt, um einmal die Specifität des Fischgiftes zu betonen, zweitens aber, um vorzubeugen der jetzt noch häufig vorkommenden Identificirung des Fischgiftes mit den Fäulnissalkaloiden der verdorbenen resp. fanlen Fische.

Die Natur des Fischgiftes ergiebt sich in erster Reihe aus chemischen Untersuchungen — und es liegen bereits in der russischen Literatur werthvolle Arbeiten darüber vor —, andererseits aus dem klinischen Bilde der Vergiftung, so wie der toxischen Wirkung des giftigen Fischfleisches oder der daraus dargestellten Substanz — auf Thiere.

---

[1]) Zum Verständniss desselben ist zu bemerken, dass die Arbeit von Takahaschi darin keine Berücksichtigung finden konnte, weil dieselbe noch nicht erschienen war, als Herr Schmidt von Dorpat in das Innere des Reiches abreiste. Auch nach seiner Rückkehr war keine Möglichkeit, das Manuskript nochmals auf etwaige Lücken durchzusehen, da es von der Censur erst in letzter Stunde hier einlief.

A. Chemie des Fischgiftes und Wirkung desselben auf Frösche, Hunde und Kaninchen.

Nachdem Brieger aus den menschlichen Cadavern, sowie in Fäulniss begriffenen eiweisshaltigen Medien —, ihren Eigenschaften und Reactionen nach, chemisch wohl definirte alkaloidähnliche Körper dargestellt und diese sogen. Ptomaine als Producte der Lebensthätigkeit von Fäulnissbacterien aufgefasst hatte und später solche basischen Stoffwechselproducte auch von pathogenen Bacterien nachgewiesen hatte, lag es nahe, auch in dem giftigen Fischfleisch nach Alkaloiden thierischen Ursprungs — Ptomainen im weitesten Sinne des Wortes — zu forschen.

v. Anrep ist der Erste gewesen, dem es im Jahre 1885 gelegentlich einer in Charkow vorgefallenen Fischvergiftung gelungen war, Ptomaine aus dem corpus delicti, dem giftigen Störfleisch, auszuscheiden und genau dieselben Ptomaine auch in dem Magen-Darminhalt, so wie in den Organen und dem Harn der Verstorbenen nachzuweisen. Einen kurzen Auszug aus der von Anrep'schen Broschüre unter dem Titel: »L'intoxication par les ptomaines. Extrait des Archives slaves de Biologie du 15. mars 1886« lasse ich hier weiter (in der deutschen Uebersetzung Lieventhal's) folgen.

v. Anrep erhielt nach dem Stas-Otto'schen Verfahren aus giftigem Störfleisch vermittels alkalischer Aetherausschüttelung die grössten Mengen eines äusserst giftigen Ptomains; hierauf folgte der alkalische Chloroform- und Benzinauszug. Ganz dasselbe Ptomain isolirte er bei Benutzung der Brieger'schen Methode. Dieses Ptomain, welches trotz der Verschiedenheit der Abscheidungsmethoden ganz übereinstimmende chemische und physiologische Eigenschaften zeigte, stellte einen festen amorphen, in Wasser schwer löslichen Körper dar, von stark alkalischer Reaction, dessen Salze sich jedoch leicht lösen und von denen einige theilweise crystallisationsfähig sind. Aetzende Alkalien, Säuren und Siedehitze zerstören es und berauben es seiner giftigen Eigenschaft. In ätherischer Lösung, sowie in trockenem Zustande zersetzt es sich nicht; in diesem Zustande soll es nach Verlauf von fünf Monaten wenigstens keine seiner chemischen und physiologischen Eigenschaften verloren haben. Ein fernerer Beweis für die Beständigkeit und schwere Zersetzbarkeit des Ptomains, ferner aber für den factischen ätiologischen Zusammenhang zwischen der Vergiftung und dem dargestellten Ptomain liegt darin, dass es v. Anrep gelang, dasselbe unverändert mit all seinen Eigenschaften aus dem Magen- und Darminhalt, der Leber, dem Blut, dem Gehirn, der Milz, dem Harn der Vergifteten abzuscheiden.

Characterische Reactionen für dieses Ptomain mangeln bisher, wenn man davon absieht, dass dasselbe, in Phosphorsäure gelöst, beim Abdampfen eine rosenrothe Färbung annehmen soll, die bald in schmutziges Kastanienbraun übergeht. Es giebt die gewöhnlichen Niederschläge mit J—Jk, Phosphormolybdänsäure, K—Bi-jodid, K—Cd-Phosphorwolframsäure und Pikrinsäure. Durch Gold und lorid, sowie Tannin, wird es nicht gefällt; ebenso durch das

übrigen für Alkaloide als characteristisch angesehenen Reactionen ein negatives Resultat. Eine Eigenschaft, die v. Anrep gewissermaassen als specifisch für dieses Ptomain ansieht, ist die Langsamkeit, mit der es auf Kaliumeisencyanid (erst nach 3—16 Stunden) einwirkt.

Was die physiologische Wirkung des Ptomains auf Thiere anbelangt, so erwies es sich (wie bereits erwähnt) als ein sehr heftig wirkendes Gift. Sein salzsaures Salz ruft bei Hunden unter einem Viertelmilligramm deutliche Vergiftungserscheinungen hervor; dieselbe Dosis tödtet in kurzer Zeit ein Kaninchen und es reicht eine weit geringere Menge hin, einen Frosch zu tödten.

Bei Hunden stellen sich nach Einspritzen des Ptomains unter die Haut die Vergiftungserschernungen im Ganzen ziemlich bald ein, indem sie sich langsam steigern. Uebelkeit, Erbrechen, schwache Erweiternng der Pupillen eröffnen das Bild; darauf folgen Trockenheit der Schleimhäute, Durst, allgemeine Schwäche. Das Thier, vor Kurzem noch munter und lebhaft, bleibt niedergeschlagen sitzen, verändert seinen Ort nur widerwillig und sucht dunkle Orte auf. Zwei Stunden nach Beibringung des Giftes legt sich das Thier. Die Respiration ist verlangsamt und augenscheinlich behindert. Die Contractionen des Herzens sind merklich geschwächt, der Herzschlag bis auf acht Schläge in der Minute verzögert. Die Hinfälligkeit ist so gross, dass das Stehen auf den Füssen unmöglich wird. Die Augen sind geschlossen, dessen ungeachtet schläft der Hund nicht und ist bei vollem Bewusstsein. Die Reflexbewegungen sind augenscheinlich abgeschwächt. Nachdem dieser Zustand mehr als 10 Stunden angehalten, weicht er einer vollständigen Genesung.

Bei Kaninchen sind diese Erscheinungen in ihrer Gesammtheit dieselben, ausgenommen, dass die Pupillenerweiterung deutlicher ist, die Zufälle viel schneller eintreten und die Störungen des Athmens, welches behindert und verlangsamt ist, die Hauptrolle spielen. Nachher ist die Herzthätigkeit geschwächt, jedoch ohne deutlich wahrnehmbare Verlangsamung der Herzschläge. Eine Stunde nach der Vergiftung gesellt sich Parese der hinteren Extremitäten hinzu; 2 Stunden später verendet das Thier, vermuthlich in Folge gleichzeitiger Sistirung der Respirations- und Herzbewegungen.

Frösche werden schnell gelähmt; die Reflexbewegungen hören auf. Die Herz- und Athembewegungen werden schwach und sind verlangsamt. Der Tod tritt am zweiten oder dritten Tage ein.

Nb. Ausser dem oben beschriebenen festen amorphen Ptomain gelang es v. Anrep aus dem giftigen Stör sowohl vermittelst Aethers aus saurer Lösung, als auch mit Amylalkohol aus alkalischer Lösung ein dickflüssiges, ölartiges Ptomain von schwach alkalischer Reaction und unangenehmem Geruch abzuscheiden. Dasselbe reagirte auf J—JK, K-Cdjodid, JK-Quecksilberjodid, Platin- und Goldchlorid, wurde aber nicht durch Phosphormolybdänsäure, Tannin und Quecksilberchlorid gefällt. — Es reducirte sehr schnell Kaliumeisencyanid und wirkte bedeutend weniger giftig als das feste Ptomain. Bei Fröschen erzeugt es blos Beängstung, Entkräftung und Verminderung der Reflex-

bewegung und der Herzthätigkeit, welche Erscheinungen nach Verlauf von 24 Stunden verschwinden.

Resümiren wir die Wirkung des v. Anrep'schen Ptomains aus giftigem Fischfleisch auf Hunde, Kaninchen und Frösche, so fällt uns der paralysirende Character derselben auf: Verlangsamte und behinderte Respiration, geschwächte und verlangsamte Herzthätigkeit nebst nachfolgender Parese gewisser Muskelgruppen, combinirt mit Herabsetzung der Reflexe, Pupillenerweiterung und Depression der Psyche — erschöpfen das Krankheitsbild.

Vergleichen wir damit das Vergiftungsbild, wie es von Brieger an Thieren beobachtet worden, denen er Fäulnissalkaloide aus verdorbenen, resp. gefaulten Fischen unter die Haut brachte (Muscarin, Aethylendiamin), so fällt der enorme Unterschied in der Einwirkung dieses und jenes Giftes sofort in die Augen. Anrep's Ptomaine des giftigen Fischfleisches wirkte auf Hunde, Kaninchen und Frösche mehr oder weniger atropinartig, während Brieger's Ptomaine des faulen Fisches — muscarinartige, die von Backlisch ermittelten Basen — garnicht toxisch einwirkten.

Berücksichtigen wir ausser den physiologischen Unterschiedsmerkmalen noch das völlig differente chemische Verhalten der Anrep'schen und Brieger'schen Ptomaine, so geht die Eigenartigkeit des Fischgiftes im Gegensatz zum Fischfäulnissgifte daraus genügend hervor.

B. Wirkung des Fischgiftes auf den Menschen (klinisches Bild) und auf den Organismus der Katze.

Das klinische Bild der Fischvergiftung, wie es an Menschen beobachtet worden, erinnert in seiner Gesammtheit an die Atropinvergiftung, daher der Schluss, zu dem Kobert gekommen ist, dass das giftige Princip im Fische ein Ptomato-Atropin sei, d. h. ein dem Atropin ähnlich wirkendes, aber im thierischen Gewebe entstandenes Alkaloid. Die Einwirkung des Fischgiftes auf den menschlichen Organismus möchte ich an einem in vielen Beziehungen recht instructiven Falle erläutern, den ich im vorigen Jahre in Astrachan zu beobachten Gelegenheit hatte.

Anamnesis. Am 5. März 1889 wurde im Marienhospital zu Astrachan mit ausgesprochenen Symptomen einer Fischvergiftung die Bäuerin Irina Schuwalewa aufgenommen. Die polizeiliche Untersuchung des Falles ergab, dass die Schuwalewa durch den Genuss rohen, gesalzenen Hausens erkrankt war, den sie mit der Frau Kurtina Morgens den 4. März als Aufbiss zum Thee gegessen hatte. Kurtina gab an, den Hausen habe sie in einer Menge von 1/4 Pfund noch an demselben Tage von ihrer Nachbarin Kusnezowa als Geschenk erhalten. Letztere aber kaufte bereits vor drei Wochen den Hausen in einer Menge von 1 Pud und 8 Pfund bei dem Fischhändler Tschekanow. Familie Kusnezoff verzehrte den Vorrath im Laufe der drei Wochen (bis zum 4. März) bis auf 8 Pfund, ohne jemals irgend ein Krankheitssymptom an sich oder den Kindern beobachtet zu haben — den Hausen assen sie stets im gekochten Zustande.

Irina Schuwalewa, 40 J. alt, Wäscherin, ass am 4. März 1889 um

9 Uhr Morgens einige (drei) kleine Stückchen ($1^1/_2$" grosse Quadratscheiben) rohen, gesalzenen Hausens, der äusserlich keinerlei Zeichen von Verderbniss an sich trug und wohlschmeckend war. Im Laufe des Tages ging sie, sich wohl befindend, ihrer Arbeit nach, ass am Abend desselben Tages Sauerkohl mit Brot und trank reichlich Thee dazu, worauf sie sich zu Bett begab. Es mochte Mitternacht gewesen sein, als sie, von heftigen Schmerzen im ganzen Unterleibe geplagt, aufgewacht war. Die Schmerzen lokalisirten sich in der Magengegend und strahlten von dort nach der Lendengegend aus. Zu gleicher Zeit stellte sich ein intensiv brennendes Gefühl in der Herzgrube ein, begleitet von wiederholtem Erbrechen. Von diesen Symptomen gequält, verbrachte sie schlaflos die Zeit bis zum Morgen, den 5. März, wo sie ihre Beschwerden durch reichlichen Genuss von Milch mit Honig zu lindern bestrebt gewesen, — in der That schien das Erbrechen an Häufigkeit abzunehmen. Seit dem 4. März habe sie keinen Stuhlgang gehabt.

Status praesens, aufgenommen am 5. März 1889, um $^1/_2$3 Uhr Nachmittags. Schuwalewa, 40 J. alt, ist hoch von Wuchs, kräftigem Knochenbau, aber schwach entwickelter Muskulatur und Panniculus adiposus. Das Bewusstsein vollkommen erhalten. Patientin klagt über Schwindel, allgemeine Schwäche und quälendes Erbrechen.

Die objective Untersuchung ergiebt die normale Weite beider Pupillen, obgleich deren Reaction auf Lichtreize eine träge ist; Patientin giebt an, dass sie jetzt schlechter gehe, als gewöhnlich.

Zunge belegt, trocken; heftige Schmerzen in der Magengegend, von drückendem und brennendem Charakter; Patientin erbricht alle 10—15 Minuten geringe Mengen einer grünlich-schleimigen Flüssigkeit. Bauchdecken gespannt. Leber- und Herzdämpfung von normalen Grenzen: Herztöne rein, aber schwach und dumpf. Pulsfrequenz = 84 in 1 Minute, äusserst schwach, kaum fühlbar. In der Harnblase (Catheter) ca. 70 ccm eines bernsteingelben, mit zahlreichen Schleimflocken untermischten Harns, — eiweissfrei. Frequentio respirat. = 24 in 1 Minute, costo-abdominalen Typus aufweisend. Percussion und Auscultation der Lunge ergiebt nichts Abnormes.

Verlauf der Krankheit. 5. März, $^1/_2$5 Uhr Nachmittags. Puls frequent, aber elend; 96 Schläge in 1 Minute; T. = 36,3 C.; Resp. = 24. Patientin liegt erschöpft mit geschlossenen Augen, stöhnend und jammernd über den herannahenden Tod; Uebelkeit und Erbrechen dauern fort.

$^1/_2$9 Uhr Abends. P. = 84. T. = 36,6 C. Resp. = 26. Auffallende Aenderung in der Stimme: letztere ist heiser, tonlos geworden; in der Kehle ein Gefühl von Trockenheit. Schlucken ist sichtlich erschwert; fortwährende Uebelkeit und Erbrechen; schmerzhafter Singultus. Vor 1 Stunde freiwillige Harnentleerung, — Harn trübe, röthlich verfärbt.

12 Uhr Nachts. P. = 84. Circa 100 ccm trüben Harns entleert (Catheter).

6. März, 7 Uhr Morgens. P. = 84. T. = 36,4. Resp. = 26. Stat. id. Extremitäten und die Nasenspitze fühlen sich kühl an; Gefühl von Kälte im ganzen Körper; ab und zu minutenlang Schüttelfrost des ganzen Körpers.

9 Uhr Morgens. P. = 92. Resp. = 26. Gesichtsfeld bleibt getrübt; subjectiv und objectiv grosse Trockenheit in der Mund- und Rachenhöhle; Schlucken sehr erschwert; Flüssigkeiten werden theils durch die Choanen, theils durch den Mund zurück befördert, quälender Durst.

12 Uhr Mittags. P. = 82. T. = 36,2. Resp. = 26. Bisher kein Stuhlgang; näselnde Sprache; erschwertes Athmen; Puls sehr elend. — ½ Stunde nach der subcutanen Injection von Pilocarpinum muriaticum bedeutende Besserung aller Symptome, nur das Erbrechen nimmt an Intensität und Häufigkeit nicht ab.

3 Uhr Mittags. P. = 76. T. = 36,1. Resp. = 24. Allgemeinbefinden viel besser. Puls voller. Erbricht viel seltener. Nach Glycerinklystier zwei Stühle aus dünnem Schleim nebst einigen wenigen festen Kothpartikelchen von schwachem Fäcalgeruch.

7 Uhr Abends. P. = 92. T. = 36,8. Resp. = 20. Stat. id.

7. März (4. Tag der Erkrankung). P. = 80. T. = 36,8. Resp. = 32. Patientin befindet sich bedeutend wohler, — in der Nacht weder Erbrechen, noch Uebelkeit. Pupillen etwas erweitert, reagiren sehr träge; Patientin sieht Alles im Nebel. Athembeschwerden treten auf, dazu quälender, trockener Husten. In den Lungen links nichts Abnormes, rechts über dem hinteren unteren Lappen ist der Schall laut, aber etwas abgekürzt, daselbst auch zahlreiche ronchi sonores et sibilantes nebst unbedeutenden feinblasigen Rasselgeräuschen.

Stimme tonlos, heiser.

Die laryngoskopische Untersuchung zeigt, dass die Glottis, sowie die falschen Stimmbinder intensiv dunkelroth verfärbt sind und hochgradig trocken erscheinen; nur in den Sinus Morgagni, theilweise auch auf den Stimmbändern schmieriger, weisser Belag von Schleim; Mundschleimhaut und Zunge trocken, kirschroth, letztere rissig.

7 Uhr Abends. P. = 96—100. T. = 3ä,1. Resp. = 40. Pupillen deutlich erweitert; Allgemeinbefinden sehr schlecht; starke Kopfschmerzen, Kurzathmigkeit, Oppressionsgefässe auf der Brust und quälender, trockener Husten.

8. März (5. Tag der Erkrankung). P. = 88. T. = 36,9. Resp. = 32. Pupillen erweitert und reagiren selbst auf starke Lichtreize nicht. Hochgradige Trockenheit in der Mund- und Rachenhöhle; Aphagie; kein Erbrechen mehr, wohl aber behindertes Athmen; freiwillige Harnentleerung von ca. 1200 ccm normalen Harns.

Vom 9. März an allmähliche Besserung. Patientin verlässt das Spital, von einer colossalen Schwäche bemächtigt, stark abgemagert, mit deutlich ausgesprochenen dyspeptischen Erscheinungen seitens des Verdauungstractus, — Appetitlosigkeit, Empfindlichkeit der Magengegend auf Druck, retardirter Stuhlgang.

Nach 3 Wochen sah ich Patientin wieder: sie hat sich in der Zeit wenig erholt, klagt über Schwäche im ganzen Körper; objectiv liess sich nichts Abnormes nachweisen.

Die anamnestischen Data des eben besprochenen Falles von unzweideutiger Fischvergiftung bestätigen die bereits längst bekannten Angaben älterer Autoren, dass a) ein Fisch nicht in toto giftig zu sein braucht, wenn ein Theil desselben sich als giftig erwiesen, und b) dass

nur der roh genossene Fisch Veranlassungen zu Vergiftungen giebt, nicht der gekochte.

Abgesehen von der lehrreichen Anamnese lernen wir am Krankenbette der Patientin die constantesten und prägnantesten Symptome einer Fischvergiftung kennen: Erbrechen und Stuhlverstopfung, aufgetriebener Leib, hochgradige Trockenheit der Mund- und Rachenhöhle, heisere, später tonlose Stimme, weite, auf Lichtreiz nicht reagirende Pupillen; Respiration etwas beschleunigt, erschwert; Herzthätigkeit gleichfalls; — elender Puls; normale Temperatur; collapsähnlicher Zustand bei völlig erhaltenem Bewusstsein. Nach schwerem Krankenbett eine allmähliche, sich sehr in die Länge ziehende Reconvalescenz.

Um das schwere Vergiftungsbild bei unserer Patientin hervorzurufen, genügten bloss drei kleine, ca. $1^1/_2$ Zoll grosse Quadratscheiben des rohen gesalzenen Hausens, und in der That zeigt die Casuistik, dass zuweilen noch geringere Mengen des genossenen Fisches einen Menschen schwer vergiften können, — das beweist, dass das giftige Princip qualitativ sich durch heftige toxische Wirkung auszeichnet, dabei ist das Quantum des Giftes in der befallenen Fischpartie nur gering.

Jakowlew isolirte aus einem 3 Pfund (1230 g) schweren Stück Fisches 0,037 g des giftig wirkenden Ptomains, somit dürften 100 g giftigen Fischfleisches 0,003 g des giftig wirkenden Princips enthalten; 50 g Fischfleisch genügen sicher, um einen Menschen tödtlich zu vergiften, oder 0,0015 g des Fischgiftes; nach meinen Versuchen muss eine Katze nicht unter 200 g giftigen Fischfleisches (was 0,006 g giftiger Ptomaine entsprechen würde) bekommen, um daran zu verenden. Und in der That tödtete Jakowlew eine Katze mit nur 0,007 g des Fischfleisches. Kaninchen und Frösche werden getödtet durch $^1/_4$ mg (Anrep), während Jakowlew einen Frosch nach $^1/_{10}$ mg in 24 Stunden umkommen sah.

Was nun die Empfindlichkeit einzelner Individuen dem Fischgift gegenüber anbelangt, so lässt sich nur soviel auf Grund der casuistischen Data feststellen, dass weder das Alter, noch das Geschlecht oder die Constitution der Vergifteten eine Rolle für die Prognose spielen. Man sieht kräftige, junge Individuen — selbst mit geringen Vergiftungserscheinungen — plötzlich sterben, andererseits folgt nach schwerem Krankenbette eine Genesung wider alles Erwarten.

Die Mortalitätsziffer lässt sich auf 35 pCt. berechnen:

Während die ersten Symptome einer Atropinvergiftung bekanntlich nach ca. 15 Min. eintreten, ist diese Zeitdauer bei Fischvergiftungen eine viel längere, in der Regel 12—15 Stunden, in einem Falle betrug sie 6, in anderen Fällen 36 Stunden. Während dieser Zeit besteht ein vollkommnnes Wohlbefinden. Die ersten Erscheinnngen beziehen sich auf den Verdauungstractus: Uebelkeit und Erbrechen von grünlichen Massen fehlt nie; brennendes Gefühl und Druck in der Magengrube eröffnen das Krankheitsbild und erst nach 24 Stunden entwickeln sich darauf Durst, Gefühl von Trockenheit in der Mund- und Rachenhöhle, in Folge dessen Schlingbeschwerden, heisere und tonlose Stimme. Aphagie ist ziemlich häufig. Bereits zu Anfang der Vergiftung treten Erscheinungen auch von Seite dès Gehirns auf: allgemeine, zuweilen sehr hohe Grade

erreichende Körperschwäche, Schwindel mit bis zum Tode ungetrübtem Bewusstsein oder, im Gegensatze dazu, ein eigenthümlich apathischer Zustand, der selbst in leichte Grade der Somnolenz übergeht. Keine Hallucinationen, weder des Gesichts noch Gehörs.

An diese Erscheinungen schliesst sich in 24 — 48 Stunden stets Pupillenerweiterung an mit herabgesetzter oder gar aufgehobener Reaction auf Lichteinfall, in letzteren Fällen bestehen Störungen des Sehvermögens (Farben-, Doppelsehen); hartnäckige Stuhlverstopfung, Ichurie, zuweilen auch zwei- bis dreitägige Anurie sind die constantesten Erscheinungen. Der Harn zeichnet sich durch hohes specifisches Gewicht aus, ist saturirt und die Menge desselben ist, falls keine Anurie besteht, 60—200 ccm in 24 Stunden.

Das Herz und das Gefässsystem reagiren auf das Fischgift in etwas anderer Weise als das bei Atropinvergiftung der Fall ist. Allerdings ist in der Regel die Pulsfrequenz erhöht (80 — 120, ja 130 Schläge in der Minute), dabei ist aber der Puls sehr schwach, wenig gefüllt und gespannt, kurz — elend. Die äussere Haut ist blass und nimmt später ein livides Colorit an. Exantheme sind nicht beobachtet worden.

Die Körpertemperatur pflegt normal zu sein.

Die Respiration ist etwas frequenter als normaliter, dabei ist sie stets behindert und geschieht oft mit Zuhülfenahme der accessorischen Respirationsmuskeln, selbst bei Männern niemals den abdominalen Typus aufweisend.

Der Tod tritt ein in 40—74 Stunden nach dem Genusse des Fischfleisches — oder Patient erholt sich; aber es vergehen Wochen und Monate bis zur Restitutio ad integrum.

Am 7. bis zum 10. Tage nach dem Genusse des Fischfleisches entwickelt sich in 30 pCt. aller Fälle eine Parotitis. Die meisten Fischvergiftungen kommen in den Monaten Februar, März und November vor.

Wirkung des giftigen Fischfleisches auf Katzen.

Ich operirte bei meinen toxischen Versuchen mit einem Stück Störfleisch, durch dessen Genuss in Astrachan 4 Mann heftig erkrankt und zwei davon gestorben waren, nämlich die Arbeiter des Fischhändlers Iwanow:

Suwakow 13 a. n.,
Ochratin 30 a. n.,
Ostasebkin 38 a. n. und
Besedin 35 a. n.

Die genannten Personen assen des Morgens am 17. December 1888 einen Stör eigener Zubereitung — im rohen, gesalzenen Zustande; am 18. erkrankten sie und am 19. starben zwei von ihnen (Ochratin und Besedin). Die Vergiftungsbilder, vom Hauptarzte des Alexanderspitals, N. Nikoliky, beobachtet, liessen keinen Zweifel wegen der vorgefallenen Fischvergiftung übrig. Es sei hier die Krankengeschichte Besedin's citirt.

Besedin Matwei, 35 a. n., ein Mann von kräftiger Constitution, gut genährt, kam in's Krankenhaus nach Verlauf von 48 Stunden seit dem Genusse des Fisches und starb noch an demselben Tage um 9. h.

Abends, also waren $2^1/_2$ Tage bis zum Tode nach der Nahrungsaufnahme verstrichen.

Besedin fühlte sich so sehr schwerkrank, dass er nichts über den Verlauf seiner Krankheit vor seinem Eintritt in's Spital mittheilen konnte. Während die Untersuchung des Herzens und der Lungen nichts Abnormes objectiv nachweisen liess, fiel sofort in's Auge die Dyspnoë des Kranken: er athmete mit Hülfe aller Brust- und Halsmuskeln, den reinen Brusttypus der Athmung aufweisend. Puls unregelmässig, 120 Schläge in einer Minute.

Pupillen, gleichmässig erweitert, reagiren nicht auf Lichteinfall. Zunge trocken, derselbe Zustand in der Mund- und Rachenhöhle. Aus der Harnblase sind mittelst Katheters ca. 200 ccm Harn entleert worden von saurer Reaction, saturirt, eiweissfrei. Aufgetriebener Leib, beständiges Erbreches, retardirter Stuhlgang, collapsähnlicher Zustand mit gleichzeitiger Aphonie sicherten die Diagnose einer Fischvergiftung. Ohne Convulsionen, bei zunehmender Schwäche verschied Besedin am 19. December um 9 Uhr Abends.

Das giftige Störfleisch erhielt ich in Dorpat am 16. Januar 1889 in einer Menge von $2^1/_2$ Pfund nebst einer ebenso grossen Portion gesunden Störfleisches.

Makroskopisch unterschieden sich beide Portionen des Störfleisches nur wenig; im Gegensatze zu der Blassrosafarbe des ungiftigen Störes, zeichnete sich das giftige Fleisch durch seinen mehr grau-rothen Farbenton aus. Der Geruch liess keine Spur von Fäulnissgeruch erkennen, ausserdem war auch kein Unterschied in dieser Beziehung zwischen den beiden Fischportionen zu constatiren. Die Consistenz beider Fischstücke schien die gleiche zu sein. Aus den verschiedenen Theilen des giftigen, sowie des ungiftigen Störes wurden dann ca. 1 ccm grosse Stücke herausgeschnitten, im absoluten Alkohol gehärtet und, mit dem Mikrotom in Schnitte zerlegt, die einzelnen Präparate mit Methylenblau gefärbt und unter dem Mikroskop untersucht. Es fanden sich aber keine differential - diagnostischen Merkmale in der Structur des giftigen und ungiftigen Störfleisches. Bemerkenswerth ist, dass nur in einem oder zwei Präparaten vom giftigen Stör einige Kokken und Bakterien zu sehen waren; in den übrigen Präparaten des giftigen Störes, sowie in allen Präparaten des ungiftigen waren Mikroorganismen nicht zu finden.

Nach Durchsicht der in Dorpat mir zugänglich gewesenen Literatur über Fischgift fand ich keinerlei Angaben über die Wirkung giftigen Fischfleisches auf Thiere, obgleich solche Experimente von hohem Interesse sein dürften. Der Mangel derartiger Versuche lässt sich durch die Schwierigkeiten erklären, mit denen das Beibringen grösserer Mengen von giftigem Fischfleisch bei einem Thiere verknüpft ist. In Astrachan waren meine Experimente mit Ratten, Hunden und Katzen erfolglos: Katzen und Ratten starben bei heftigsten Qualen eher des Hungertodes, als dass sie das giftige Fischfleisch anrührten, oder die Thiere verzehrten davon nur geringe Mengeu.

Hunde verschluckten wohl gierig die vorgelegte Portion, erbrachen aber dieselbe nach 2, maximum 5 Minuten im unverdauten Zustande. In Dorpat bin ich glücklicher gewesen; von den drei Katzen, die ich

mit giftigem Fischfleisch zu füttern versuchte, gab mir die Katze No. 1 ein kostbares Vergiftungsbild, dass ich unter der Leitung und Controle des Herrn Professors Kobert im pharmakologischen Institut zu Dorpat beobachtet habe.

Am 28. Januar 1889 wurden einer kräftigen, grossen Katze circa 50 g giftigen Störfleisches (roh, gesalzen) dargereicht, das bis dahin an einem kühlen Orte aufbewahrt wurde und weder äusserlich noch irgend welche anderen Merkmale einer etwaigen Fäulniss erkennen liess. Das Thier verzehrte die ganze Portion und blieb völlig gesund.

29. Jan. Die Katze bekommt nur etwas Milch mit Brod.

Den 30. Jan. wurden demselben Thiere ca. 250 g giftigen Störfleisches vorgelegt; das ganze Quantum wurde noch im Laufe desselben Tages aufgezehrt — bis auf die Knochen. Normales Verhalten bis zum nächsten Tage.

31. Januar. Bereits frühmorgens bemächtigt sich der Katze eine eigenthümliche Unruhe. Später legte sie sich auf die Seite mit schlaff ausgestreckten Extremitäten. Um 11 h. Morgens stellten sich schwache clonische Krämpfe ein (hauptsächlich in den Extremitäten) von nur kurzer Dauer (ca. 1 Minute) und in längeren Intervallen (von $^1/_2$ bis $^1/_4$ Stunde) auf einander folgend.

Die Katze macht fortwährnnd Versuche aufzustehen, was sie aber in Folge der sofort eintretenden Krämpfe wieder zum Falle bringt — zwar fällt sie stets auf die nämliche Seite, um ein weniges ihre Lage in ein und derselben Richtung wechselnd, was den Eindruck des Kreisens um einen Punkt auf ein und derselben Stelle hervorruft. Das Thier giebt dabei keinen Laut von sich; Pupillen — von normaler Weite — reagiren prompt auf Lichtreize. Der Blick bekommt einen starren Ausdruck, um so mehr, als kein einziges Mal Blinzeln mit den Augenlidern oder irgend eine Bewegung des Augapfels erfolgte. Weder Stuhl-, noch Harnentleerung; kein Würgen oder Erbrechen.

$^1/_2$3 h. Nachm. Pupillen etwas erweitert. Puls (des Herzens am Thorax) 88 in der Minute; Respirationsfrequenz 80. Die Katze versucht jetzt häufiger, sich auf die Beine zu erheben, was ihr auch zuweilen für einige Augenblicke gelingt; sie macht dabei auch einige Schritte vorwärts — wankend und schwankend wie ein trunkenes Geschöpf, bis sie wiederum in Folge der jetzt intensiveren und längere Zeit dauernden Krämpfe plötzlich auf die Seite fällt oder gar vorher über den Kopf sich stürzt. Darauf liegt das Thier erschöpft zu Boden — stumm und regungslos, ab und zu von clonischen Zuckungen des ganzen Körpers erschüttert, die jetzt in kurzen Intervallen auf einander folgen.

3 Uhr. Das Bild der Vergiftung ändert sich jetzt insofern, als die Katze, ca. 3 Minuten ruhig daliegend, plötzlich von einem äusserst heftigen Krampfanfall erschüttert wird, der den ganzen Körper befällt; die Krämpfe sind durchweg clonischen Charakters; die Seitenlage wird beibehalten, der ganze Körper ist aber bogenförmig gekrümmt; die Respiration wird unregelmässig und ist stark beschleunigt; die Herzthätigkeit wird gleichfalls während des Anfalles unregelmässig, der Herzschlag sehr schwach und wegen der krampfhaften Respirationsbewegungen schwer zu zählen, — jedenfalls nicht mehr als 85 bis 100 Schläge in einer Minute. Pupillen erweitern sich bedeutend. Es

erfolgt mit jeder Zuckung stossweise Harnentleerung; das Ende jedes Anfalles tritt ebenso plötzlich ein, wie der Beginn der Krämpfe. In Intervallen von 3 — 5 Minuten erfolgt immer wieder ein neuer Anfall von Convulsionen, stets stärker als der vorhergehende. Mit zunehmender Intensität der Krämpfe ändert sich auch das subjective Verhalten der Katze; in wilder Wuth versucht sie, ihre Pfoten mit fletschenden Zähnen zu ergreifen, um dieselben blutig zu beissen; sie stösst ab und zu mit heiserer, bellender Stimme krächzende Laute aus; aus dem Munde fliesst weiss-gelblich verfärbter, stark mit Schaum untermischter Geifer, aber in kleinen Mengen; dabei schwindet der starre, theilnahmlose Blick ihrer Augen für keinen Augenblick.

Diese Anfälle, an Dauer, Häufigkeit und Intensität zunehmend, dauern schliesslich continuirlich fort — bis

5 h. Nachm. Das Thier lässt sich jetzt aufheben, kneifen, ohne darauf irgendwie zu reagiren; ab und zu erfolgen jetzt an Häufigkeit und Intensität abnehmende Krampfanfälle des ganzen Körpers, sonst liegt es regungslos da, schwer mit deutlich wahrnehmbaren pfeifenden und schnurrenden Geräuschen athmend; Respirationsfrequenz 200 in der Minute; Puls kaum fühlbar, ca. 80 in einer Minuten. Pupillen ad maximum erweitert.

$^1/_4$6 Uhr. Respirationsfrequenz 120.

$^1/_2$6 Uhr. Desgl. 80.

20 Minten vor 6 Uhr. Desgl. 52. Starke vereinzelte Zuckungen.

$^3/_4$6 Uhr. Respirationsstillstand; Puls äusserst schwach.

10 Minuten vor 6 Uhr. Noch eine schwache Convulsion und das Thier verendet.

Ein eigenthümliches Verhalten bot das Pupillenspiel dar als Reaction auf Physostigmin-Einträufelung (Lösung von 1 : 100 Physost. muriat.). Es wurden in's rechte Auge 2 Tropfen dieser Lösung instillirt, worauf das linke Auge sich stark verengt hatte, während das rechte Auge eine deutliche Erweiterung zeigte. Nach ca. 15 Minuten war die Weite der Pupillen umgekehrt zu der vorhergehenden:

auf dem rechten Auge eine Verengerung,
auf dem linken Auge eine Erweiterung.

Kurz vor dem Tode aber:

auf dem rechten Auge eine Erweiterung,
auf dem linken Auge eine Verengerung.

Nach dem Tode waren die Pupillen beider Augen gleichmässig stark erweitert.

Sectionsbefund am 1. Februar, $^1/_2$10 Uhr Morgens
(ausgeführt von Herrn Professor Kobert).

Verdauungstractus. Im Rectum bedeutende Mengen dunkelbraunen Kothes; Schleimhaut wenig verändert; derselbe Befund im übrigen Dickdarm. Im Dünndarm in seiner ganzen Ausdehnung findet sich ein breiiger Inhalt von gelblicher Farbe, der den Geruch des gesalzenen Fischfleisches deutlich erkennen lässt. Reaction: stark alkalisch. Im Darme eine Masse lebender Spulwürmer. Die Darmwandungen etwas verdickt und leicht ödematös durchtränkt; an zahlreichen Stellen fallen ca. 2 kopekenstückgrosse circumscripte geröthete Partien auf,

die bei näherer Betrachtung eine stärkere Injection von Gefässen in der ganzen Dicke der Darmwandungen erkennen lassen. Besonders stark treten diese injicirten Stellen bei durchfallendem Lichte auf. An der Schleimhaut sonst nichts Abnormes zu bemerken.

Im Magen grosse Mengen gelblich-verfärbten breiigen Inhalts mit dem oben beschriebenen specifischen Geruche. Während bei der Eröffnung der Bauchhöhle die Darmschlingen sich durch intensiv-rothe Verfärbung der Serosa auszeichnen, ist die äussere Oberfläche der Magenwand blass; in den unteren, an den Pylorus angrenzenden zwei Dritteln der Innenfläche fällt die dunkel-livide Verfärbung der Mucosa auf, die gleichfalls durch stärkere Injection von Gefässen bedingt zu sein scheint.

Mesenterium etwas stärker injicirt, sonst klar und durchsichtig. Peritoneum parietale unverändert.

Harnblase leer, stark contrahirt; an der Innenfläche 2 Stellen von circumscripter Blutgefässinjection.

An der rechten Niere, welche normale Grösse aufweist, ein circa 1 qcm grosser Blutaustritt (flüssig) — zwischen der Kapsel in der Nierenoberfläche. Auf dem Durchschnitt nichts Abnormes. An der linken Niere derselbe Befund, nur dass ein Blutaustritt fehlt.

Leber, von normaler Grösse, weist einen stärkeren Blutgehalt auf.

Milz nicht vergrössert, etwas hyperämisch.

Rechtes Herz leer, während im linken diastolisch erweiterten Herzen geringe Mengen flüssigen Blutes und ein weisses Coagulum. Herzwandungen etwas stärker mit Blut durchtränkt, Lungen collabirt, hyperämisch, somit von normaler Farbe und Consistenz.

Gehirn. Bei Eröffnung der Schädelhöhle sieht man die stark injicirte Dura, die sich leicht von der Gehirnoberfläche abheben lässt. An der letzteren bemerkt man entsprechend den Sulci stark gefüllte Venen verlaufen, an der Oberfläche der Gyri hochgradige Injection von Gefässen. Freier Blutaustritt nicht vorhanden.

Weite Pupillen, in der Brust- und Bauchhöhle keine Spur von Flüssigkeit.

Da mir nur ein geringes Quantum von giftigem Störfleisch nachgeblieben war, das eine Vergiftung wohl schwerlich hervorgerufen haben würde, habe ich mir das beschriebene Vergiftungsbild noch einmal vor die Augen vorführen wollen in der Weise, dass ich den Magendarminhalt der secirten Katze Nr. 1 einer anderen Katze per os beibrachte. Die Einführung geschah mit Hülfe einer Magensonde. Die Katze Nr. 2 erbrach den eingeführten Fischbrei nicht, befand sich aber trotzdem im Laufe der nächsten Tage wohl und munter.

Die mit dem übrig gebliebenen Rest des giftigen Störfleisches angestellten Versuche misslangen insofern, als 2 neue Katzen trotz zwei- bis dreitägiger Hungerung sehr herunterkamen, ohne aber das vorgelegte Fischfleisch anzurühren.

Resümiren wir nun die Einwirkung des giftigen Störfleisches auf Katzen, so constatiren wir, dass das Fischgift auf das Nervensystem einer Katze hochgradig excitirend wirkt; das Hauptsymptom der Vergiftung in unserem Falle sind Krämpfe gewesen.

Im Anfange der Vergiftung zeichneten sich die Krampfanfälle

durch ihre geringe Intensität aus; sie währten nur einige Minuten und folgten auf einander in halbstündlichen Intervallen; dabei war das Eintreten, sowie das Vergehen der Anfälle ein allmäliges.

Im weiteren Verlaufe der Vergiftung wurden die Pausen zwischen den Anfällen immer kürzer, während die Anfälle selbst an Intensität und Dauer zunahmen; sie traten jetzt plötzlich ein, um ebenso plötzlich zu verschwinden.

Zu Ende der Vergiftung dasselbe Bild wie im Anfange.

Das Nervensystem oder vielmehr die psychische Sphäre befand sich zuerst im Stadium depressionis; darauf folgte eine hochgradige Excitation mit nachfolgender tiefer Depression.

Die Herzthätigkeit war während der ganzen Dauer der Vergiftung verlangsamt und während der Anfälle stark unregelmässig.

Die Athemfrequenz, abgesehen von den Veränderungen, die durch den Eintritt von Krämpfen bedingt gewesen, vergrösserte sich progressiv, erreichte die Höhe von 200 Athemzügen in der Minute, um kurz vor dem Tode allmälig auf 0 zu sinken.

Das Athmungscentrum paralysirte das Fischgift früher als die Herzaction.

Allgemeine Prostration, erweiterte Pupillen, heisere Stimme, retardirter Stuhlgang und Retention des Urins erscheinen bei der Katze wie bei dem Menschen als charakteristische Merkmale einer Vergiftung.

Die paralysirende Wirkung des Fischgiftes auf Thiere — mit Ausnahme der Katze, deren Nervensystem durch das Fischgift erregt wird, — fand ihre Bethätigung Ende des vorigen Jahres (89) in einem kurzen Aufsatze von Dr. S. Jakowlew. „къ эядунентоб отравьеніпз феееднvемь ядомъ“ im Journal „Влефнища Одидесневенновый жгіснъі, судеды и ираьу медѣд.“ Томъ IV, кн. 2. Ноядрь 1889.

Dem genannten Autor wurden behufs gerichtlich-chemischer Untersuchung $9^1/_4$ Pfund (giftigen) Fischfleisches zur Verfügung gestellt, durch dessen Genuss ein Mann (Pantüschin) sich vergiftet hatte und gestorben war; der Intestinaltractus, sowie die Organe des letzteren wurden von Dr. Jakowlew nach der Methode von Stas - Otto bearbeitet und es gelang ihm mittels Chloroform, Aether und Amylalkohol aus der alkalischen Lösung und nachfolgendem Verdampfen letzterer gelbliche amorphe Massen zu erhalten, die durch wiederholtes Auflösen in angesäuertem Wasser mit nachfolgender Extraction mittelst genannter Lösungsmittel (aus alkalischen Lösungen) gereinigt, jetzt weisse Reste einer amorphen Substanz darstellten. Die Substanz hatte eine alkalische Reaction, war fast unlöslich in Wasser, während sie sich leicht löste in angesäuerter Aqua; sie verhielt sich zu den Alkaloidfällungsmitteln wie das von Anrep aus giftigem Fischfleisch dargestellte Ptomain mit der Ausnahme nur des Tannins und Platinchorids, die hier Niederschläge bildeten, während das Anrep'sche Ptomatin zu diesen Reactioen sich negativ verhielt.

Jakowlew's Alkaloid giebt mit rothem Blutlaugensalz + Ferrum sesquichloratum erst nach einiger Zeit blauen Niederschlag.

Die wässrige Lösung des Alkaloids, in's Auge einer Katze geträufelt, rief Pupillenerweiterung hervor.

Genau dieselbe Substanz isolirte Jakowlew auch aus dem giftigen Sternstör; diese letztere verhielt sich gegenüber Reagentien ebenso wie die aus den Organen des verstorbenen Pantüschin dargestellte Substanz. Mit diesem aus dem giftigen Fische abgeschiedenen Ptomin vergiftete Jakowlew eine

Katze, indem er dem Thiere nach einander 7 Milligramm jenes Ptomains in drei Portionen einspritzte.

Nach 15 Minuten waren die Pupillen erweitert; es stellte sich Durst ein. Die Athemzüge wurden seltener und tiefer, das Thier kroch in eine dunkle Ecke. In den hinteren Extremitäten, beim Versuche sich zu erheben, traten krampfartige Zuckungen ein, die Augen schlossen sich und nach Verlauf von 8 Stunden — vom Beginne der Vergiftung gerechnet — verendete die Katze unter den Erscheinungen clonischer Krämpfe. Die Section der Katze ergab keine besonderen patholog-anatomischen Veränderungen mit Ausnahme nur der deutlich ausgesprochenen venösen Hyperämie des Gehirns.

Mittelst Brieger'scher Methode isolirte Jakowlew aus den übrigen 3 Pfund giftigen Fisches 0,037 gr. eines weissen amorphen Körpers, dessen Eigenschaften wiederum nach chemischem Character vollkommene Analogie aufwiesen mit der Substanz, die aus dem giftigen Fische und den Organen des Verstorbenen mittelst der Methode Stas-Otto dargestellt wurden.

Nach 3 Monaten prüfte Jakowlew die physiologische Wirkung der von ihm aus den Organen und aus dem Fische abgeschiedenen Ptomaine (diese letzteren veränderten sich in den 3 Monaten, bezüglich ihres chemischen Charakters, gar nicht).

Frösche starben in einer halben Stunde nach Injection von 0,001 — unter den Erscheinungen allgemeiner Prostration, Sistirung der Athmung und der Herzthätigkeit. Bereits 0,0001 rief bei den Fröschen Erscheinungen einer acuten Vergiftung hervor: Ptosis, träge Bewegungen, verlangsamte Athmung und Tod nach 24 Stunden. Krämpfe, wie sie bei der Katze beobachtet wurden, waren hier nicht zu sehen.

Es kann kaum ein Zweifel bestehen, dass die von Jakowlew isolirte Substanz identisch mit dem von Anrep dargestellten Ptomain gewesen ist, das beweist einmal das gleiche chemische Verhalten beider Alkaloide chemischen Reagentien gegenüber und die gleiche physiologische Wirkung beider auf Thiere, — was aber besonders wichtig erscheint — ihre Genese, die Darstellung derselben aus giftigem Fischfleisch und aus den Organen der Verstorbenen.

Resumé. Anrep experimentirte im Jahre 1885 mit giftigem Störfleisch, durch dessen Genuss in Charkow 3 Mann gestorben waren; er isolirte aus den Organen der Verstorbenen und aus dem Fische nach verschiedenen Methoden chemisch und physiologisch identische Ptomaine, die auf Kaninchen, Hunde und Frösche paralysirend wirkten.

Anfang des Jahres 1889 habe ich die krampferregende Wirkung des giftigen Fischfleisches auf Katzen feststellen können.

Ende desselben Jahres isolirte Jakowlew aus giftigem Sternstör sowie aus den Organen des daran Verstorbenen — gleichfalls nach verschiedenen Methoden — chemisch und physiologisch nicht allein unter einander, sondern auch mit dem Anrep'schen identische Ptomaine;

diese wirkten auf Frösche paralysirend, auf Katzen aber krampferregend. —

Herr **Liebreich** demonstrirt den todten Raum bei chemischen Reactionen und entwickelt die zur Erklärung dieser Erscheinung dienenden Theorien. —

Vierte Sitzung.

Freitag, den 8. August, Vormittags 10 Uhr.

Sitzungslokal: Auditorium des Pharmakologischen Instituts.

Vorsitzender Herr Jaffé (Königsberg).
Ehrenpräsidenten die Herren Phillips (London), Brondgeest (Utrecht), Plugge (Groningen).
Schriftführer Herr L. Lewin (Berlin).

Herr **Brondgeest**:

Ueber Caltha palustris.

Meine Herrren! Es ist auffallend, dass von einer Familie wie der der Ranunculaceen, wozu so viele Pflanzen gehören mit stark wirksamen und giftigen Wirkungen, und der man deshalb wohl sehr wirksame Bestandtheile zuschreiben darf, bis jetzt in der Pharmakologie so wenig Individuen vertreten sind. Bloss Aconit und Hystrastis canadensis werden jetzt nur noch in ihren verschiedenen Präparaten bei Krankheiten benutzt. Die früher viel benutzte Herba pulsatillae ist jetzt fast nicht mehr in Gebrauch. In einer Verhandlung in einer Festschrift zu Ehren des 40jährigen Professorats, meinem Lehrer, Prof. Donders gewidmet, habe ich festzustellen gesucht, dass das Anemonin sehr wenig beruhigende Wirkungen besitzt und besser als ein krampferregendes Mittel bezeichnet werden soll, das für die Therapie deshalb keinen grossen Werth besitzt.

Die beschränkte Benutzung der Ranunculaceen als Heilmittel liegt wohl in der wenig genügenden Weise, in der sie untersucht sind (sowohl in chemischer wie in pharmakologischer Hinsicht). Seit zwei Jahren habe ich nun deshalb eine Untersuchung einer Pflanze aus der Unterabtheilung der Hellebori, die Caltha palustris angestellt, deren Ergebnisse ich die Ehre habe, Ihnen kurz vorzutragen.

Viele Vergiftungsfälle sind nicht von dieser Pflanze bekannt. Nach einer Notiz sollen Kinder, welche die Beeren davon benutzten, vergiftet worden seien. Weiter sagt Cerneim, die Pflanze sei giftig und wird wohl die nämlichen Bestandtheile wie Helleborus niger foetidus besitzen.

Das bis jetzt erlangte Resultat meiner Untersuchungen lautet dahin:

1. dass für Kaninchen das Kraut ebensowenig wie der ausgepresste Saft giftig ist;

dass kleine Säugethiere, wie Mäuse nach Einspritzung des Saftes unter die Haut plötzlich oft unter Krampfanfällen sterben;

dass Frösche unter Erscheinungen von allgemeiner Lähmung infolge der Wirkung auf Gehirn und Rückenmark zu Grunde gehen nach Einspritzung des Saftes oder einer Lösung des Extracts unter die Haut;

dass ein organischer Stoff, Alkaloid oder Glycosid bis jetzt aus dieser Pflanze nicht zu erhalten ist;

dass aus dem Extract eine krystallinische Masse in Tubenform sich absetzt (Chlorkalium), die bei subcutaner Einspritzung die nämlichen Vergiftungserscheinungen bei Fröschen zeigt als mit dem Saft oder der Extractlösung;

dass durch dieses Salz grössere Säugethiere, grosse weisse Ratten plötzlich sterben nach allmähliger Einspritzung von einer Dose bis 0,5 g.

Es würde wohl zu weit führen und zu viel Zeit in Anspruch nehmen, wenn ich weiter über die chemische Untersuchung der Pflanze berichten würde.

Discussion.

Herr Prof. **Kobert** macht darauf aufmerksam, dass sich die Caltha in Dorpat bei den Esthen eines grossen Rufes als wirksames Mittel erfreut und „Froschtabak" genannt wird. Ein Schüler Dragendorffs hat daraus ein Alkaloid dargestellt, welches dem Nicotin sehr ähnlich ist und von ihm geradezu als Nicotin angesprochen worden ist. Prof. Dragendorff bezweifelt die Identität beider Alkaloide. Wegen weiterer historisch-pharmakologischer Angaben über Caltha verweist Kobert auf den ersten Band der historischen Studien seines Institutes.

Herr **L. Lewin** macht darauf aufmerksam, dass ähnliche Verhältnisse wie sie hier von der Caltha palustris mitgetheilt wurden, auch von der Aethusa Cynapium gelten. Die Wurzel kann man bei Kaninchen verfuttern, ohne dass auch nur die geringste Giftwirkung auftritt. Extracte davon bei Kaltblütern unter die Haut gespritzt, erzeugen Giftwirkungen.

Herr **Kobert** (Dorpat) über:

Pharmako-therapeutische Bedeutung des Cetrarins und der Bittermittel überhaupt.

Obwohl die Menschheit instinctiv seit mindestens vier Jahrtausenden Bittermittel arzneilich benutzt, und obwohl die Pharmakologie und physiologische Chemie schon seit 40 Jahren mit der Erforschung der Wirkung derselben sich befasst hat, ist eine Einigung der Ansichten der Theoretiker und Praktiker auch nicht einmal bei einem einzigen Mittel dieser Gruppe bisher zu erzielen gewesen. So verlegen einige den Schwerpunkt der Wirkung in eine Steigerung des Blutdrucks (Traube, R. Köhler, Suszczyski und seine 4 Schüler resp. Schülerinnen Popoff, Kussakowa, Minkina und Fortunatoff); andere nehmen eine directe Reizung verschiedener drüsiger Organe und zwar theils der Speichel-, theils der Magendrüsen, theils des

Pankreas und theils der Leber (C. Ludwig, Compardon, Roux, Fortunatoff) an; noch andere wollen eine fäulnisswidrige Wirkung vor Allem wahrgenommen haben (Buchheim, z. Th. auch Albertoni); Albertoni betont eine wenigstens für Cotoin nachgewiesene Erweiterung der Gefässe, und Pohl endlich sieht die Hauptwirkung in der Anlochung der weissen Blutkörperchen in die Darmwandungen. Während viele glauben, dass die Magensecretion durch unsere Mittel begünstigt wird, vermochte Fortunatoff weder in der Menge noch in der Zusammensetzung des Magensaftes eine Aenderung unter dem Einflusse der Bittermittel nachzuweisen und Tschelzoff behauptet sogar, die Verdauung werde durch dieselben gestört. Auch Kaempfe, ein Schüler von R. Schulz, erklärt, dass die von ihm untersuchten Bittermittel und wohl auch andere ohne Schaden aus dem Arzneischatze gestrichen werden könnten.

Bei diesem Chaos von Ansichten schien es dem Vortragenden nicht unnütz, neue Versuche über chemisch reine Bittermittel mit speciell pharmakologischen Gesichtspunkten ausführen zu lassen. Herr Wladimir Ramm hat diese ausgeführt, und da diese noch unveröffentlichte Arbeit von der Universität Dorpat mit dem goldenen Preise gekrönt worden ist, so dürfte der Inhalt derselben vielleicht auch der pharmakologischen Section nicht ohne Interesse sein. Die Versuche beziehen sich auf mehrere Bitterstoffe, namentlich aber auf Cetrarin.

Zunächst wurde festgestellt, dass die so viel besprochene Erhöhung des Blutdrucks bei sorgfältiger Versuchsanstellung weder bei Katzen noch bei Hunden noch bei Kaninchen wahrnehmbar ist, man mag ins Blut kleine oder grosse Dosen Cetrarin einführen. Der Blutdruck bleibt vielmehr unverändert.

Ebensowenig liess sich an überlebenden Organen (Darm, Niere) die von Albertoni für das Cotoïn nachgewiesene Gefässerweiterung bei kurzdauernder Durchströmung mit Cetrarin-Blut constatiren, wohl aber röthet sich bei vergifteten Thieren, falls sie erst nach 1—2 Tagen der Vergiftung unterliegen, der Magen-Darmcanal, ja es kann zu völliger Gastroënteritis kommen, selbst wenn man nun das Mittel ins Blut oder subcutan eingeführt hat. Bei Einführung per os tritt diese Hyperaemie nach dem Darmtractus natürlich viel leichter und schon bei ganz kleinen, nicht toxischen Dosen ein, und das Cetrarin scheint demgemäss bei Patienten mit anaemischem Magendarmcanal d. h. bei Chlorotischen und Blutarmen indicirt zu sein. Weiter liess sich zeigen, dass gleichzeitig erst der Magen und dann der Darm schon durch kleine Dosen des Mittels zu Bewegungen angeregt werden und zwar liess sich dies an Thieren aus der Klasse der Fleisch- und Pflanzenfresser unter Beobachtung aller Cautelen (Curarisation, Wärmekasten, Beobachtung der eröffneten Bauchhöhle) wahrnehmen. Dazu stimmt, dass Menschen mit Neigung zu Magendrücken, Appetitlosigkeit und angehaltenem Stuhl durch das Mittel wesentlich gebessert wurden. Die Darmbewegungen liessen sich selbst bei Durchströmung des herausgeschnittenen Darmes mit Cetrarinblut noch nachweisen. Am ganzen Thier gehen diese zunächst mässigen Bewegungen bei toxischen Dosen in Brechdurchfall über.

Auch Versuche an Thieren mit acuter und chronischer Gallenfistel wurden angestellt, doch muss die Besprechung derselben im Original nachgelesen werden.

Bei Versuchen, welche die Zählung der rothen und weissen Blutkörperchen zum Gegenstand hatten, liess sich nachweisen, dass das Cetrarin selbst bei gesunden Menschen die Zahl der rothen und in noch höherem Grade die der weissen Blutkörperchen erhöht. Bei Anaemischen tritt dies natürlich noch mehr hervor und erscheint daher aus diesem Grunde das Mittel bei Chlorose recht rationell zu sein. Die Vermehrung der weissen Blutkörperchen betrifft nicht etwa nur das Gefässgebiet des Darmes sondern auch das der periphersten Körperprovinzen. Natürlich muss man das Mittel mehrere Tage lang mindestens einmal täglich in Decigrammdosen geben.

Weiter besitzt das Cetrarin unleugbar existirende Wirkungen auf das Centralnervensystem (Gehirn und Rückenmark), ja, es erregt in toxischen Dosen die furchtbarsten Krämpfe, die namentlich bei Katzen und Hunden, selbst bei noch nicht tödtlicher Dose, wahrgenommen werden konnten. (Bei Kaltblütern tritt sofort Lähmung des Centralnervensystems ein). Bei kleinen, therapeutischen Dosen ist eine leichte Anregung der motorischen Thätigkeit des Gehirns und Rückenmarks eine angenehme Zugabe, die bei Chlorotischen, welche ja meist sich schlaff und müde fühlen, gewiss am Platze ist.

Die tödliche Dosis beträgt für Katzen, Hunde und Kaninchen vom Blute aus 0,16 pro kg und 0,20 bei subcutaner Application. Frösche sind doppelt so empfindlich.

Eine zersetzende Wirkung auf das Blut hat das Cetrarin nicht.

Die mehrfach behauptete antiseptische Wirkung liess sich nicht nachweisen.

Jedenfalls lässt sich aus den Versuchen schliessen, dass bei Chlorose und Anaemie mit Gefühl von Fülle und Druck im Magen und bei retardirtem Stuhl das Cetrarin den Klinikern zu weiteren Versuchen empfohlen werden kann.

Einige weitere untersuchte Bittermittel wie Absinthin, Columbin, Exostemmin wirken analog, so dass wir in obigem Bilde wohl die Wirkung der Bittermittel überhaupt characterisirt haben; aber natürlich eignen sich für den Menschen nicht alle in gleichem Grade.

Die Einzelheiten obiger Versuche mit einem ausführlichen historischen Ueberblick finden sich in »Historische Studien aus dem pharmakol. Institut zu Dorpat«, herausgegeben von R. Kobert, Bd. II, Halle-Saale 1890 bei Tansch & Grosse.

Herr **A. Denaeyer** (Brüssel):

Les produits de transformation des albumines soumises aux pressions de vapeur en vas clos.

Lorsque l'on soumet, à l'autoclave, à des pressions variées les albumines d'origine animale, elles subissent des transformations chimiques et donnent naissance à des produits complexes dont la nature et les réactions dépendent de la durée et des conditions de l'expérience.

Les classiques décrivent que sous une pression de 8 à 10 atmosphères de vapeur d'eau les albumines se dissolvent en se transformant en peptone. Clermont[1]), rencontrant ces conclusions, n'admet pas cette opinion et dit qu'à le pression de 10 atmosphères les albumines donnent seulement de la syntonine.

Il n'est pas nécessaire de recourir à des pressions très élevées pour obtenir la dissolution des albumines en autoclave. A l'atmosphère, en présence de vapeur d'eau, elles se dissolvent et présentent toutes les réactions de l'albumine ordinaire qui n'a pas subi la coagulation.

A mesure que la pression augmente, on observe des modifications plus profondes dans les produits de transformation; la dissolution devient plus complète; elle renferme de la leucine et de la tyrosine. La tension augmentant encore la réaction du liquide devient alcaline, les albumines en solution donnent des dérivés ammoniacaux en même temps que des dérivés amidés en plus forte proportion.

La production de ces derniers s'accentue avec l'intensité de la pression; elle est aussi dépendante de la durée de l'opération.

A la pression de 10 atmosphères, à 180° C. de température, l'albumine maintenue en présence de vapeur pendant trois heures donne une solution présentant une réaction alcaline bien nette. Des acides amidés et des ammoniaques organiques ont pris naissance. Le produit n'est plus coagulable par l'ébullition, mais les réactifs chimiques de l'albumine le précipitent encore. Cela démontre que l'albumine n'est pas entièrement décomposée.

L'analyse qualitative de la dissolution permet de retrouver, à côté des albumines dissoutes, des acides amidés et des ammoniaques organiques, une petite proportion d'albumose précipitable par le sulfate d'ammoniaque.

La solution, après la séparation de l'albumine au moyen de l'acide tartrique, qui la précipite, donne la réaction du biuret par le fait de la présence de l'albumose.

Mais, si l'on sépare entièrement l'albumine par l'acide tartrique et puis l'albumose au moyen du sulfate d'ammoniaque et que l'on chasse l'excès des sels ammoniacaux par addition d'un excès de potasse caustique et évaporation à siccité au bain-marie, la solution débarrassée de l'albumose ne donne pas la réaction du biuret.

Elle ne contient donc pas de peptone. En chauffant les albumines pendant 6 ou 10 heures dans les mêmes conditions, ou encore, en portant la tension pendant plusieurs heures à 15 atmosphères, on obtient des produits de décomposition en plus forte proportion, une augmentation des acides amidés et des ammoniaques organiques, mais on n'arrive pas à produire de la peptone.

Ces résultats s'observent, ne varietur, avec toutes les albumines animales qu'elles soient originaires des oeufs, de la chair musculaire, du sang ou du lait.

Si l'on fait intervenir dans les expériences de l'acide chlorhydrique en même temps que la vapeur d'eau, on obtient des produits de

---

[1]) Bulletin de l'académie des sciences de Paris.

transformation variables avec la pression employée et la durée de l'opération.

Ces produits présentent des caractères particuliers.

Tandis qu'avec la vapeur d'eau sous pression on obtient une dissolution des albumines qui paraît due à une reconstitution d'albuminates alcalins solubles et non coagulables par l'ébullition, avec l'acide sous pression, on obtient une simple dissolution des albumines.

A la pression atmosphérique, à 100° C., l'albumine se dissout dans l'eau additionnée de 10 pCt. d'acide chlorhydrique liquide à 21°.

Cette dissolution maintenue à l'ébullition pendant deux heures donne un filtrat qui ne précipite pas par l'acide nitrique.

La saturation par la potasse ou la soude ne provoque pas non plus la séparation de l'albumine.

Je ferai de cette observation l'objet d'une communication, lorsque les expériences, en cours en ce moment, m'auront permis d'asseoir mon opinion d'une manière plus complète.

Lorsque l'on soumet de l'albumine de blanc d'oeuf en présence d'eau et d'acide chlorhydrique (5 pCt.) dans une tube scellé ou dans un autoclave à une pression supérieure à la pression atmosphérique, voici les résultats que l'on obtient:

1. A la pression de 1 atmosphère, l'albumine, après une heure de traitement, est dissoute.

La solution, légèrement louche, ne coagule pas par l'ébullition, elle précipite par l'acide nitrique, et abandonne un précipité d'albumine par la neutralisation de la solution. J'appelle la modification d'albumine ainsi formée: l'acidalbumine α. Les filtrats, après traitement par l'acide tartrique et le sulfate ammonique et expulsion de l'ammoniaque par la potasse ne donnent pas la réaction du biuret caractéristique de la Peptone.

2. A la même pression, pendant deux heures, ou à la pression de 2 atmosphères pendant une heure, l'albumine d'oeuf se dissout dans le liquide acide en une solution bien limpide.

Elle ne précipite ni par l'ébullition, ni par l'acide nitrique, mais, comme l'acidalbumine α, elle abandonne de flocons d'albumine par la neutralisation.

J'appelle la modification produite l'acidalbumine β.

Les filtrats, traités comme ci-dessus, ne renferment pas de Peptone. Ces deux produits ont des analogies avec la syntonine des auteurs, dont la constitution n'est pas étudiée d'une manière assez approfondie. A de hautes pressions de vapeurs acides on obtient des produits de transformation moins bien définis, du chlorhydrate d'ammoniaque en abondance et des dérivés chlorés d'acides amidés.

Il m'a paru utile d'appeler l'attention des membres de la section de pharmacologie du 10. congrès médical sur ces questions. Les réactions que je signale, ont surtout de l'importance au point de vue de l'analyse qualitative des peptones alimentaires. Elles établissent que les albumines dissoutes sous pression donnent des composés divers suivant les conditions de l'expérience. Enfin elles font voir que la théorie qui fait supposer que, dans les produits de transformation obtenus, il existe de la peptone, constitue une doctrine erronée. —

Hr. Prof. **Binz** erläuterte seine vorläufigen Versuche, welche er mit dem Fluoroform angestellt hat. Das Gas wurde nach der Methode von Meslans bereitet und erwies sich in seiner Wirkung als dem Chloroform ganz ähnlich.

Der Vortragende machte sodann Mittheilung betreffs des Uebergangs von Bromiden in den Harn nach Einathmung von Bromoform. —

Discussion:

Hr. **Kobert** fragt, ob Hr. Binz nach Fluoroformvergiftung oder Bromoformvergiftung reducirende Substanzen im Harn gefunden habe (Glycuronsäuren etc.). —

Herr **Liebreich** kann die Richtigkeit der Angaben in den Arbeiten Steinauer's, die unter seiner Leitung gemacht wurden, bestätigen, welche mit den Mittheilungen des Herrn Binz übereinstimmen. Es kann zweierlei Todesursache bei der Einwirkung von Bromoform und Bromalhydrat eintreten. Bei grossen Dosen tritt Herzlähmung ein, eine Bildung von Bromiden findet dann nicht statt. Die Wirkung ist dem sich bildenden Bromoform zuzuschreiben. Bei langsamerer Einwirkung findet keine Herzlähmung statt, es zeigen sich dann Bromide im Harn und führt dies zu der Annahme, dass das sich ausscheidende Bromoform im Organismus eine schnelle Zerlegung erfahren habe. —

Hr. Prof. **Binz** antwortete zum Schluss auf die Bemerkungen und Fragen der beiden Vorredner. —

Hr. Dr. **Schuchardt** (Görlitz) berichtet, dass zahlreiche Versuche, Spermin aus den Hoden des Stieres und des Ebers darzustellen, ohne Erfolg geblieben sind. Günstiger waren die Verarbeitungen der Hoden des Menschen, wobei im Ganzen und Grossen die Schreiner-sche Methode (Annalen 194, S. 74—78) als Richtschnur diente.

Die unter Alcohol aufbewahrten Hoden wurden durch mehrere Stunden hindurch am Steigerohr mit Alcohol ausgekocht, um sämmtliche Eiweissstoffe zu fällen; sodann wird filtrirt, der Rückstand (Filter und Hoden) sorgfältig getrocknet, letztere im zerkleinerten Zustande 4—6 mal mit heissem Wasser, dem einige Tropfen Ammoniak zugesetzt waren, ausgezogen. In diesen Lösungen durfte die phosphorsaure Verbindung des Spermin vermuthet werden. Es erfolgte desshalb die Zersetzung mittelst Baryt, Entfernung des überschüssigen Baryts durch verdünnte Schwefelsäure und Beseitigung etwaiger Schwefelsäure mittelst Bariumcarbonats. Die auf diese Weise gereinigte Sperminphosphatlösung gab beim Eindampfen eine spröde, beim Pulverisiren weise-gelbe Substanz.

Dr. Schuchardt ist weit entfernt, dieses Präparat als reines Sperminphosphat anzusprechen und bedauert ungemein, dass die Kürze der Zeit — die Fertigstellung erfolgte am 28. August a. c. — nicht gestattet hat, ein absolut chemisch reines Spermin herzustellen. Die Arbeiten werden fortgesetzt.

Die vorgezeigte, an Spermin sehr reiche Verbindung ist in Wasser löslich, unlöslich in Aether und Alcohol, giebt mit Gold- und Platinchlorid gelbe Niederschläge. Die Lösung reagirt alcalisch.

In ihren Reactionen stimmt das Präparat mit den Angaben von

mit Aethylenimin
XXI. S. 758a) über-
Silbernitrat
Löslichkeit des
in Salz-
von Chlor-
genannter
Bildung von
sich die
sehr wenig

Herren Brown
und
Nr. 16) soll

Ilex
in
Thee,
Diure-
Anwendung
dieselben
sowie ein
wäss-
sowohl
bis 0,2 g
dünne
Nieren-
wird von
nament-
der Harnblase.
girende

Herrn
gemachte
deut-
die Sec-

Fragen
erschienene
Ausschliess-
um in der
Pharmacopoe-
Bedürfniss sich
haben. —

Herr **Langgaard** (Berlin), Referent zu dem Thema:

Pharmakopoefragen.

Der Gedanke, eine für alle Länder geltende Pharmakopoe, eine internationale oder Universalpharmakopoe zu schaffen, so bestechend derselbe auf den ersten Blick erscheinen mag, dürfte heute wohl nur wenige Anhänger haben. Pharmakopoen sind keine willkürlichen Schöpfungen: sie sind entstanden aus dem Bedürfniss, das Arzneimittelwesen gesetzlich zu regeln unter Zugrundelegung des vorhandenen Materials und unter Anlehnung an die bestehenden Verhältnisse ihres Geltungsbezirkes.

Sie werden daher auch alle ein lokales Gepräge zeigen und müssen dieses haben, wenn sie praktischen Werth besitzen und ihren Zweck erfüllen sollen. Eine internationale Pharmakopoe erscheint den Meisten heute ebenso unmöglich, wie ein internationales Strafgesetzbuch oder eine internationale Civilprocessordnung; die Anhänger derselben aber werden jedenfalls eingestehen müssen, dass die Ausführbarkeit für's erste undenkbar ist und eine Discussion dieser Frage daher für heute unfruchtbar und von keiner praktischen Bedeutung ist. Ebenso unfruchtbar dürfte auch eine Discussion von Detailfragen sein.

Dagegen erscheint ein Meinungsaustausch in dieser Versammlung über gewisse Fragen, welche bei jeder Neubearbeitung oder Ergänzung einer Pharmakopoe von principieller Bedeutung sind, nicht ohne Nutzen, wie auch eine Einigung der verschiedenen Nationen betreffs einzelner Punkte bei dem immer regeren internationalen Verkehr wünschenswerth und auch möglich sein dürfte. Wenn ich in diesem Sinne die mir übertragene Aufgabe zu lösen versuche, so glaube ich mich mit den Intentionen des Comités, welches diese Frage auf die Tagesordnung gesetzt hat, in Uebereinstimmung zu befinden. Ich habe nur einige mir besonders wichtig erscheinende Punkte ausgewählt. Sollten Sie für wünschenswerth halten, noch andere Fragen in den Kreis unserer Berathungen zu ziehen, so wird sich dies ja im Laufe der Discussion ergeben, wo Gelegenheit gegeben ist, diese zur Sprache zu bringen.

Für den Arzt hat zweifellos die Frage: Welche Arzneimittel sind in der Pharmakopoe enthalten? das Hauptinteresse. Nach welchen Grundsätzen hat nun die Aufnahme von Arzneimitteln in die Pharmakopoe zu geschehen?

Sehen wir uns die bestehenden Pharmakopoen auf ihren Inhalt an, so finden wir, dass bei ihrer Abfassung nach zwei verschiedenen Principien verfahren worden ist. Während bei den einen die Ansicht maassgebend gewesen ist, alle, auch die seltener oder ganz vereinzelt angewendeten Arzneimittel der Pharmakopoe einzuverleiben, macht sich bei anderen das Bestreben geltend, den Inhalt möglichst auf die unentbehrlichen, nothwendigen und werthvollen Mittel zu beschränken. Der Hauptrepräsentant der ersten Gruppe ist die französische Pharmakopoe, während bei den neuesten Pharmakopoen das Princip der Beschränkung zur Geltung gekommen ist. Lassen sich gegen die Zweckmässigkeit des ersten Princips, welches nach meiner Erfahrung unter den Aerzten nur wenige Anhänger zählen dürfte, nicht ungewichtige Einwände er-

heben, so wird man andererseits bei Anerkennung des zweiten Gesichtspunktes zugestehen müssen, dass es nicht ohne Schwierigkeit ist, die richtige Auswahl zu treffen.

Vom rein theoretischen Standpunkte aus sollte ein jedes in die Pharmakopoe aufzunehmendes Mittel auch ein werthvolles sein, und sollte ferner ein jedes werthvolle Mittel zur Aufnahme gelangen. Die Schwierigkeit liegt nur darin, dass wir ein untrügliches Kriterium für ein werthvolles Mittel nicht besitzen. Was uns heute werthvoll dünkt, erscheint uns zu einer anderen Zeit nicht mehr so. Aber wenn wir auch den Satz abändernd dahin formuliren, dess ein jedes Mittel zur Zeit seiner Aufnahme von der Mehrheit als werthvoll anerkannt sein soll, so sind auch dadurch die Schwierigkeiten nicht gehoben.

Es dürften wohl nur sehr wenige Arzneimittel sein, über welche nach dieser Richtung hin vollkommene Einigkeit unter den Medicinern besteht. Die Beurtheilung des Werthes von Seiten des Pharmakologen, des Klinikers und des praktischen Arztes erfolgt nicht immer von den gleichen Gesichtspunkten.

Nicht viel besser steht es mit dem Begriffe der Unentbehrlichkeit. Die Zahl von Arzneimitteln, welche der einzelne Arzt anwendet, ist erfahrungsgemäss eine verhältnissmässig kleine, und der Arzt ist nur allzu sehr geneigt, alle übrigen Mittel als überflüssig anzusehen. Sehr lehrreich ist eine Vergleichung der in die neue deutsche Pharmakopoe neu aufgenommenen Mittel mit den Mitteln, welche in dem demnächst erscheinenden Supplement zur Britischen Pharmakopoe enthalten sein werden. Bei letzterem ist man ausgesprochener Weise von dem Grundsatze ausgegangen, nur solche Mittel aufzunehmen, welche die allgemeine Anerkennung der Aerzte und anerkannten medicinischen Werth besitzen (that have received the general approval of the medical profession, and possess well recognised medicinal value). Für die deutsche Pharmakopoe dürfen wir wohl annehmen, dass der Commission ganz überflüssig und werthlos erscheinende Mittel keine Aufnahme gefunden haben.

Bei dem englischen Supplement beträgt die Zahl der aufgenommenen Mittel 37 aus 140 zur Aufnahme vorgeschlagenen, bei der deutschen Pharmakopoe etwa 60 aus 1240. Von den aufgenommenen sind beiden gemeinsam nur Antipyrin, Homatropin. hydrobromicum, Rhizoma Hydrastis mit Extr. Hydrastis fluidum, Paraldehyd, Semen Strophanthi mit Tinctura Strophanthi und Sulfonal. — Cocainum hydrochloricum, welches jetzt in die deutsche Pharmakopoe aufgenommen wurde, findet sich schon in der englischen Pharmakopoe, welche neben dem Supplement in Geltung bleiben wird. Im britischen Supplement, nicht aber in der deutschen Pharmakopoe, sind enthalten: Euonymus purpurea, Hamamelis virginica, Lanolin, Natrium nitrosum, Nitroglycerin, Pikrotoxin, Saccharin, über dessen Werth in Frankreich ganz andere Ansichten bestehen, und endlich Natrium benzoicum, welches in der zweiten Ausgabe der deutschen Pharmakopoe enthalten war, jetzt aber gestrichen wurde. — Diesen Präparaten gegenüber haben in die deutsche Pharmakopoe Aufnahme gefunden, in das britische Supplement aber nicht: Acetanilid, Acid. trichloraceticum, Aether bromatus, Agaricin, Amylenhydrat, Chloralum formamidatum, Hyoscinum hydrobromicum,

Naphthalinum, Naphtholum, Phenacetin, Resorcin, Salol, Terpinhydrat, Thallinum sulfuricum.

Ob das britische Supplement den Bedürfnissen der englischen Aerzte entspricht, ob es wirklich als der wahre Ausdruck ihrer Ansichten aufzufassen ist, bin ich nicht in der Lage zu beurtheilen, aber das glaube ich mit Sicherheit sagen zu können, dass es weder den deutschen Verhältnissen, noch den Ansichten deutscher Aerzte entspricht. Jedenfalls scheint mir aus dem Gesagten unzweifelhaft hervorzugehen, dass es mit grossen Schwierigkeiten verbunden ist, die Mittel festzustellen, welche von der Gesammtheit oder auch nur von der Mehrheit der Aerzte als werthvoll anerkannt werden, und dass es dabei auch misslich ist, die Aufnahme eines Mittels allein oder auch nur in erster Linie von den Ansichten über den Werth oder die Unentbehrlichkeit abhängig zu machen. Es kommt noch hinzu, dass die endgiltige Entscheidung meist in der Hand einiger Commissionsmitglieder liegt und dass dabei Gefahr vorhanden ist, dass werthvolle und in ausgedehntem Maasse angewandte Mittel durch die Autorität eines Einzelnen von der Aufnahme ausgeschlossen werden und andrerseits wenig gebrauchte aufgenommen werden. Ich glaube daher, dass es richtiger ist, und dass wir eher zu einer den wirklichen Ansichten der Gesammtheit der Aerzte eines Landes entsprechenden Pharmakopoe kommen werden, wenn das Werthvolle, Nützliche und Unentbehrliche nicht allzusehr in den Vordergrund gezogen und in erster Linie zur Geltung gebracht wird. Es gilt auch mit Rücksicht auf die in eine Pharmakopoe aufzunehmenden Mittel der wiederholt ausgesprochene Satz: »Eine Pharmakopoe soll kein Lehrbuch sein.« Die Entscheidung, ob ein Mittel werthvoll oder nützlich ist, fällt im Einzelfalle dem Arzte zu, welcher auch die Verantwortlichkeit für sein therapeutisches Handeln trägt. — Der Zweck einer Pharmakopoe ist doch offenbar der, dem Arzte und dem Patienten die Garantie zu gewähren, dass die verordneten Arzneimittel in den Apotheken in einer bestimmten für die medicinische Anwendung erforderlichen Beschaffenheit, Güte und Reinheit vorräthig gehalten und abgegeben werden. Wenn wir diese Zwecke im Auge behalten, so kommen wir nothwendiger Weise zu dem Schluss, dass, wie dies von Waldenburg gelegentlich der Besprechung der 2. deutschen Pharmakopoe ausgesprochen wurde, für die Aufnahme eines Mittels in die Pharmakopoe in erster Linie der Gesichtspunkt maassgebend sein muss, ob das betreffende Mittel von den praktischen Aerzten angewendet wird. Ein Mittel, welches nicht allzu selten verordnet wird, gehört in die Pharmakopoe. Mittel, welche nur zuweilen oder garnicht angewendet werden, brauchen nicht berücksichtigt zu werden.

Ich bin durchaus nicht dafür, ein Gesetzbuch wie die Pharmakopoe durch unnöthigen Ballast zu beschweren, sondern gehöre vielmehr zu denen, welche den Inhalt auf das Nothwendige beschränkt wissen wollen. — Das Nothwendige ergiebt sich aber aus dem Gebrauche.

Es ist nun nicht zu erwarten und wohl kaum möglich, dass eine aus wenigen Mitgliedern bestehende, meistens ad hoc berufene Commission sich einen solchen Ueberblick verschaffe, wie es wünschenswerth ist.

Ein grosser Schritt auf dem Wege vorwärts ist bei uns in

Deutschland durch die Schaffung einer ständigen Pharmakopoe-Commission gethan, eine Einrichtung, welche mir auch für andere Länder nachahmenswerth erscheint und durch deren allgemeine Einführung wohl am ersten eine von bestimmten Gesichtspunkten ausgehende gleichartige Bearbeitung der Pharmakopoen sämmtlicher Länder angebahnt und erreicht werden dürfte. — Nothwendig erscheint mir ferner, dass die Beschlüsse der Commissionen, ehe sie gültige Rechte erhalten, der Beurtheilung von der Commission nicht angehörenden Autoritäten und interessirten Kreisen unterbreitet werden. Dieses Verfahren gelangte in Deutschland bereits bei der Bearbeitung der zweiten Ausgabe der deutschen Pharmakopoe zur Anwendung, ist aber bei der III. Ausgabe leider wieder aufgegeben worden.

Gänzlich auszuschliessen oder durch andere Präparate zu ersetzen sind solche, welche in ihrer Zusammensetzung unzweckmässig, gegen die Gesetze der Chemie verstossen, leicht zersetzlich und daher von stets wechselnder Beschaffenheit und Wirkung sind, ferner solche Präparate, welche ein wechselndes, nicht controllirbares, chemisch nicht definirbares Gemisch darstellen. Auch alle als Arzneimittel neu empfohlenen chemischen Körper dürfen meiner Ansicht nach, solange sie sich noch im ersten Versuchsstadium befinden, keinen Anspruch auf Aufnahme erheben. Ohne Zweifel sind wir wohl alle darin einig, dass sämmtliche sogenannten Patentmedicinen und Geheimmittel auszuschliessen sind. Dagegen scheint mir eine Aeusserung über solche Mittel wünschenswerth, welche auf irgend eine Weise, sei es durch Patentirung eines Darstellungsverfahrens, sei es durch eine Marke, gesetzlich geschützt sind. Vom idealen Standpunkte aus, glaube ich, werden wir alle wünschen müssen, dass Heilmittel nicht patentirt werden. So lange wir aber nicht ein derartiges Gesetz haben, glaube ich, wird es kaum möglich sein, gesetzlich geschützte Präparate, nur weil sie es sind, auszuschliessen. Heutzutage, wo jeder Fabrikant seine Präparate zu schützen sucht, würden wir sonst leicht in die Lage kommen, viel angewandte Mittel auszuschliessen.

Eine weitere wichtige Frage ist die zu befolgende Nomenklatur. Die Einführung einer allgemein gültigen Nomenklatur halte ich, wenn auch erstrebenswerth, so doch vor der Hand für aussichtslos. Dagegen dürfte über folgende Punkte wohl eine Einigung sich erzielen lassen:

1. Namen, welche zu Missverständnissen und Verwechselungen führen können, müssen vermieden werden. Kalium chloratum für Chlorkalium zu gebrauchen ist wegen der möglichen Verwechslung mit Kaliumchlorat, dem chlorsauren Kali, nicht unbedenklich. Die Bezeichnung Hydras Chlorali für Chloralhydrat hat in Folge der Gewohnheit, die Namen abzukürzen, bereits zu Verwechselungen mit Calomel, Hydrargyrum chloratum geführt.

2. Bei chemischen Präparaten sollte möglichst der wissenschaftliche, die chemische Zusammensetzung ausdrückende Name zur Anwendung gelangen (Acetanilid für Antifebrin) und nur davon abgewichen werden, wenn ältere bekannte und praktische Namen zur Verfügung stehen, wie Resorcin, Guajacol, Urethan, oder wenn es sich

um complicirtere Verbindungen handelt, wie beim Antipyrin und Thallin. Für solche sollte der Name aber stets so gewählt werden, dass nicht durch gleichlautende Bezeichnungen Verwechselungen hervorgerufen werden können (Pyrodin und Pyridin. Hypnon und Hypnal). — Auch trägt es nicht zur Klärung und Vereinfachung bei, an Stelle eines bereits eingebürgerten Namens andere willkürliche neugeschaffene Namen zu setzen wie Analgesin, Phenylon für Antipyrin.

3. Es sollen für verschieden zusammengesetzte Präparate nicht gleiche Namen zur Verwendung kommen.

Leider finden wir diesen Grundsatz bei den Pharmakopoen der verschiedenen Länder gänzlich ausser Acht gelassen. Ganz besonders empfindlich macht sich dieser Mangel für den Arzt bei den galenischen Präparaten geltend. Handelte es sich dabei nur um die mehr oder weniger indifferenten Präparate, so wäre die Sache nicht allzu schlimm, allein wir treffen diesen Mangel an Uebereinstimmung der Zusammensetzung für gleichbenannte Präparate in gleichem Maasse bei unseren energischsten Arzneimitteln. Dass hierdurch ausgiebige Gelegenheit zu den unheilvollsten Missverständnissen gegeben ist, liegt auf der Hand. Dieser Punkt, meine Herren, erscheint mir daher von ganz besonderer Wichtigkeit und hier sind vor allen Dingen Reformen nothwendig. — Wir wissen, dass die in der Pflanze vorkommenden wirksamen Bestandtheile nicht gleichmässig durch die ganze Pflanze verbreitet vorkommen, dass Wurzel, Rinde, Blätter, Stengel, Samen eines und desselben Individuums oft recht erhebliche Unterschiede in dieser Beziehung zeigen. Naturgemäss werden auch die aus diesen Theilen dargestellten galenischen Präparate von sehr verschiedener Beschaffenheit und Wirksamkeit sein. Hierzu kommt noch, dass die Bereitung nach den verschiedensten Methoden, bald durch Maceration, bald durch Digestion von verschieden langer Dauer oder durch Percolation geschieht, dass verschiedene Extractionsmittel, Spiritus von verschiedenem Gehalt, zur Anwendung gelangen. Als Beispiele führe ich nur kurz an die Belladonna-, Colchicum-, Opium-, Strychnos-Tinkturen der verschiedenen Länder.

Worauf es hierbei ankommt, ist nicht eine Aenderung der Nomenklatur, sondern eine Aenderung der betreffenden Präparate in der Weise, dass für alle Länder die gleichen Pflanzentheile, die gleichen Extractionsmittel, die gleichen Methoden und gleiche Mengen zur Anwendung gelangen und so Präparate von übereinstimmender Zusammensetzung, Concentration und Wirkungsgrösse erhalten werden. Ich glaube, wir können noch einen Schritt weiter gehen und bei besonders energisch wirkenden Mitteln für die Fälle, in denen es ausführbar ist, Präparate von ganz bestimmtem Gehalt an wirksamen Bestandtheilen herstellen.

Hier eine Einigung zu erzielen, erscheint um so leichter, als es sich doch nur um verhältnissmässig wenige Präparate handelt.

Ich halte dieselbe in nicht allzuferner Zeit für möglich, wenn in allen Ländern ständige Pharmakopoe-Commissionen geschaffen werden, welche in dauernder Verbindung mit einander stehen. —

Herr **Bruno Hirsch** (Berlin), Correferent:

Meine Herren! Wenn es, wie wir von dem Herrn Vorredner gehört, von besonderer Wichtigkeit für den Arzt ist, was in eine Pharmakopoe aufgenommen wird, mit anderen Worten, welche Arzneimittel er in jeder Apotheke seines engeren Vaterlandes als vorhanden, und zwar in gesetzmässiger Beschaffenheit vorhanden, annehmen und verlangen darf, so ist das Wie dieser Mittel, d. h. die Feststellung ihrer normalen Eigenschaften, ihre Beschaffung, Zubereitung und Prüfung vorzugsweise Sache des Apothekers; es sollte daher principiell dem letzteren auf das Wie, dem Arzt auf das Was ein hervorragender Einfluss zugestanden werden.

Eine vollständige Einigung über dieses Was und Wie ist freilich niemals zu erwarten, weder für kleinere, den politischen Grenzen entsprechende Gebiete, noch für den grossen internationalen Verkehr; doch hat sich unverkennbar, seit Jahrzehnten bereits, immer fühlbarer das Bedürfniss herausgestellt, für die verhältnissmässig geringe Anzahl von Arzneimitteln, welche durch ihre Verwendung in vielen, selbst in allen Culturstaaten das allgemeine Interesse der medicinischen Welt beanspruchen, eine nach Möglichkeit gesetzmässige Uebereinstimmung und Gleichmässigkeit herbeizuführen, welche den Arzt, den Apotheker und ganz besonders den Kranken davor sichert, dass unter derselben Benennung, je nach dem Lande, in welchem die Dispensation erfolgt, Mittel von höchst verschiedener Beschaffenheit, Zusammensetzung und Stärke zur Verwendung gelangen. Nachdem verschiedene Versuche von Privatpersonen, wie auch kleineren und grösseren Gelehrten- und Apotheker-Vereinen, eine gemeinsame internationale oder wenigstens europäische Pharmakopoe zu schaffen und zur Geltung zu bringen, als völlig oder nahezu gescheitert betrachtet werden müssen, — dürfte es als eine, des internationalen medicinischen Congresses würdige Aufgabe erscheinen, durch seine Sachkenntniss und Autorität eine Weltpharmakopoe ins Leben zu rufen, welche bei fachgemässer Behandlung und zeitgemäss fortschreitender Entwickelung sich bald der allgemeinnen Zustimmung und Annahme für den internationalen Verkehr erfreuen könnte.

Es sei gestattet, zur Motivirung dieses Antrages von dem Boden der Thatsachen auszugehen. Die früher weit grössere Anzahl von sogenannten Dispensatorien, Landespharmakopoen und Arzneigesetzbüchern ist unter entsprechender Ausdehnung ihres Geltungsbezirkes erheblich zusammengeschwunden mit der zunehmenden Erkenntniss, wie wichtig es sei, dass in grösseren, geographisch oder politisch zusammengehörigen oder auch nur benachbarten Landesgebieten und Völkerschaften die gebräuchlichsten wirksameren Arzneimittel in allen zugehörigen Apotheken von gleicher Beschaffenheit sind. Wir haben daher für den vorliegenden Zweck heute nur noch etwa 20 Pharmakopoen zu berücksichtigen, die mit Ausnahme der japanischen und nordamerikanischen sämmtlich Europa angehören. Diese Pharmakopoen enthalten ungefähr 17000 Einzelartikel, welche sich durch Zusammenstellung der übereinstimmenden und ähnlichen, bisweilen auch gleichnamigen, auf rund 4000 Nummern bringen lassen. Die Vertheilung dieser letzteren auf

die einzelnen Staaten zeigt sehr grosse Unterschiede: Die numerisch reichhaltigste Pharmakopoe ist die französische, welche 2039 Mittel zählt; dann folgen die spanische und belgische mit rund 1600 und 1300, die russische mit fast 1200, die schweizer und nordamerikanische mit noch über 1000, die griechische mit nahezu 1000 Mitteln, während die britische, schwedische, niederländische und dänische auf rund 900, 800, 700 znsammenschwinden, die übrigen von rund 600 auf fast 500 zurückgehen; die geringste Anzahl von Mitteln, nämlich 519, enthält von europäischen Pharmakopoen zur Zeit die norwegische einschliesslich ihrer Nachträge, von überseeischen die japanische, welche nur 470 Arzneimittel zählt. Schon hieraus geht hervor, wie verschieden die Ansichten über die in eine Pharmakopoe aufzunehmenden Mittel sind: die Einen möchten *alle*, irgendwo im Lande *gebräuchlichen*, die Anderen nur die, ihrer Meinung nach, *überall unentbehrlichen* Mittel in ihrer Pharmakopoe wissen. Im ersteren Fall wird und darf nicht verlangt werden, dass *alle* in die Pharmakopoe aufgenommenen Mittel in jeder Apotheke stets *vorräthig* seien; im anderen fehlt es an einer autorisirten Feststellung der normalen Beschaffenheit aller derjenigen Mittel, welche, ohne officinell zu sein, doch *thatsächliche* und nicht blos auf Einzelfälle beschränkte medicinische *Anwendung* finden. Da aber die medicinischen Wissenschaften zur Zeit, unter namhafter Mitwirkung der synthetischen Chemie, in steter rasch fortschreitender Entwickelnng begriffen sind, und fast jede Nummer einer medicinischen, pharmaceutischen oder Handelszeitung ein neu entdecktes und erfundenes oder auch dem grauesten Alterthum abgerungenes Mittel unter Anpreisung wunderthätiger Heilkräfte empfiehlt und zu seiner Benutzung reizt, so kann auch die ausführlichste Pharmakopoe immer nur *für sohr kurze Zeit* allen Ansprüchen auf Vollständigkeit genügen; auch fehlt es bisher allenthalben an einem *Organ*, welches die wohl in jeder Pharmakopoe vorkommenden früher oder später als solche erkannten Fehler und Irrthümer mit gesetzlicher Autorität berichtigte; wie denn selbst das, unter dem Titel „*Erratum*“ erschienene, über 200 Nummern umfassende und doch noch unvollständige Fehlerverzeichniss zur französischen Pharmakopoe von 1884 keine Unterschrift irgend einer Behörde oder sonst berechtigten Persönlichkeit trägt. So ist es auch bei uns bisher ergangen: die einer neuen Pharmakopoe nachgewiesenen Fehler blieben bis zu der in etwa 10—15 Jahren erfolgenden Herausgabe einer neuen Pharmakopoe Seitens der Behörde unberichtigt, und nur die einzelnen Mitglieder der inzwischen aufgelösten Pharmakopoe-Commission fanden sich hier und da veranlasst, sich zur Vaterschaft eines bemängelten Artikels zu bekennen und ihn, je nachdem, zu vertheidigen oder zu berichtigen, vielleicht auch in der Folge ganz aus dem Arzneischatz zu streichen. Wenn nach dem Gesagten solche Pharmakopoen, welche eine verhältnissmässig nur geringe Zahl von Arzneimitteln aufgenommen haben, *von Anfang* an eines autorisirten *Supplementes* bedürfen, so machen sich auch für sie, wie für alle anderen, oft schon binnen Jahresfrist zeitgemässe *Ergänzungen* erforderlich, welche ausser den etwa nöthig gewordenen Berichtigungen des Pharmakopoe-Textes *neu aufgetauchte, beachtenswerthe* Arzneimittel nach Darstellung,

Beschaffenheit, Prüfung, Dosirung, Aufbewahrung etc. sachgemäss, in kurzen, nicht mehr als einjährigen Zwischenräumen im Sinne und mit der Autorität der Landespharmakopoe behandeln. Und wer hätte diese Aufgabe zu lösen? Nach unserer Meinung eine vom Staat berufene und mit der gehörigen Vollmacht zur Abänderung, Ergänzung, organischen Weiterentwickelung der Pharmakopoe ausgestattete, ständige Pharmakopoe-Commission, deren Einsetzung ich zuerst vor 15 Jahren bereits als eine Nothwendigkeit bezeichnet habe. Ob diese in Deutschland nun wirklich ins Leben gerufene Commission, deren erste Aufgabe die Bearbeitung einer ganz neuen, soeben erst im Druck beendeten Pharmakopoe war, in gewünschter Weise organisch fortwirken, die Pharmakopoe jederzeit auf der Höhe gerechter Anforderungen erhalten, sprungweisen heftigen Umwälzungen vorbeugen werde, muss die Zukunft lehren. Vieles scheint bereits gewonnen, wenn eine Pharmakopoe-Commission nicht jedesmal neu zusammengesetzt zu werden braucht, sobald die Neubearbeitung einer Pharmakopoe stattfinden soll; wenn vielmehr schon ein fester, nur nach Bedarf zu ergänzender Kern derselben besteht und im Allgemeinen die Grundsätze festgestellt sind, welche für Ergänzungen, Verbesserungen und Neubearbeitungen von Pharmakopoen zu beachten bleiben.

Beiläufig sei erwähnt, dass die neuesten Pharmakopoen eine verhältnissmässig nur geringe Zahl von Mitteln aufgenommen haben, namentlich die niederländische 533 (bisher 690), die ungarische 531, die österreichische 581, die deutsche 603; nur die russische, vielleicht schon wegen der ungeheuren Ausdehnung des Reiches, ist auch jetzt noch weit reichhaltiger, so dass sich unter den 143 Mitteln der ersten 9 Aushängebogen (weitere Drucke liegen noch nicht vor) 50 finden, welche die eben genannten anderen vier Pharmakopoen nicht enthalten.

Auffälliger noch, als der beträchtliche Unterschied zwischen der Anzahl der von den einzelnen Pharmakopoen aufgenommenen Mittel ist der Umstand, dass ein sehr beträchtlicher Antheil dieser Mittel sich in nur je einer oder zwei Pharmakopoen vorfindet, dagegen nur eine geringe Zahl, noch nicht $^1/_6$ des Ganzen betragend, allen Pharmakopoen gemeinsam ist. So hat die Zusammenstellung von 16 europäischen Pharmakopoen und ihren Supplementen mit der nordamerikanischen Pharmakopoe 3762 in m. Universal-Pharmakopoe aufgeführte (über 16000 Einzelartikel enthaltende) Nummern ergeben, von denen sich in allen Pharmakopoen zusammengenommen 2069 nur ein einziges Mal, 613 zweimal vorfinden, während nur 154 Nummern in allen 17 Pharmakopoen vorkommen, 75 Nummern zehn und 41 Nummern fünfzehn Pharmakopoen gemeinschaftlich sind. Betrachten wir jene 154, allen Pharmakopoen gemeinsamen Mittel etwas genauer, so finden wir unter ihnen 68 Rohdrogen aus dem Thier- und Pflanzenreich und 52 chemische Präparate, von welchen letzteren nur einige wenige durch Abweichungen im Gehalt an Wasser oder anderen an sich indifferenten Substanzen merkliche Verschiedenheiten zeigen, sodass von jenen 154 Mitteln 120 ohne weiteres von Natur als übereinstimmend betrachtet werden können. Die übrigen 34 zerfallen in einige allgemeine, die Darstellung galenischer Mittel, wie Tinkturen, Wässer, Spirituosen, betreffende Artikel, und in 29 Einzelmittel: Wässer,

wässerige und spirituöse Lösungen, einige Extracte, Syrupe, Tinkturen und Salben, Bleipflaster, Dover'sches Pulver und Collodium.

Ueber die Beschaffenheit dieser wenigen Mittel eine internationale Einigung, wenn der Gegenstand wichtig genug dazu erschiene, herbeizuführen, dürfte nicht schwierig sein. Es darf aber nicht unberücksichtigt bleiben, dass die in Rede stehenden Pharmakopoen innerhalb zweier voller Jahrzehnte und darüber entstanden und zum grossen Theil gerade darum rasch veraltet sind, weil in den letzten Jahren viele neue, werthvolle Mittel auftauchten und in die jüngeren Pharmakopoen aufgenommen werden konnten, während sie den nur um Weniges älteren Pharmakopoen noch völlig fremd waren. Ziehen wir daher nur die allerjüngsten Pharmakopoen, namentlich die österreichische und ungarische, die deutsche und niederländische nebst der japanischen in Vergleich, so kommen wir zu Resultaten, die von den obigen sehr abweichend sind und der internationalen Ausgleichungs-Thätigkeit ein umfangreiches Feld bieten. Diese 5 Pharmakopoen enthalten zusammen 1002 Mittel, von denen 403 nur einmal, 228 aber in allen Pharmakopoen vorkommen; nach ihrer Eigenart fällt von diesen 228 fast genau je $^1/_3$ auf 3 Gruppen: Drogen, chemische Präparate und galenische Mittel. Die Glieder der ersten beiden Gruppen haben naturgemäss fast überall eine gleiche oder doch sehr ähnliche Beschaffenheit, während die der letzten die mannigfaltigste Verschiedenheit zeigen können und thatsächlich sehr oft besitzen. Zu den wichtigsten dahin gehörigen Arzneiformen zählen die für den innerlichen Gebrauch bestimmten Extracte und Tinkturen; für sie an erster Stelle wäre daher eine Einigung hinsichtlich ihrer Zubereitung und ihres Gehaltes an wirksamer Substanz erforderlich. Es kann dieses Gebiet hier nur andeutungsweise berührt werden; doch sei wenigstens erwähnt, dass hinsichtlich der Darstellung diejenigen Methoden zu bevorzugen sind, welche den zu verarbeitenden Urstoffen die wirksamen Bestandtheile möglichst vollständig und unverändert nicht nur entziehen, sondern sie in den gewonnenen Auszügen auch ebenso erhalten; dieses praktisch in den sogenannten Fluid-Extracten zum Ausdruck gekommene Bestreben mag an der rasch zunehmenden Verbreitung dieser Arzneiform einen wesentlichen Antheil haben, wie umgekehrt, unter dem alten Extractbereitungsverfahren, welches die Auszüge lange Zeit der Einwirkung der Luft bei Temperaturen von 60—100° C. aussetzte, und der unzweckmässigen Endform, die Zahl der wirklich gebräuchlichen Extracte und ihr Verbrauch in höchst auffälliger Weise abgenommen hat. Vielleicht hat man es dieser Erfahrung zu verdanken, dass die Neuzeit ganze Reihen wichtiger Forschungen, namentlich von Beckurts, Dieterich, Schweissinger u. A., brachte, deren Ziel die qualitative und quantitative Bestimmung des Gehalts von Extracten und Tinkturen an Alkaloïden und anderen wichtigen Bestandtheilen ist. Auch verlangen schon jetzt manche Pharmakopoen von einzelnen, besonders wichtigen Mitteln dieser Formen einen bestimmt vorgeschriebenen Gehalt.

Ueber die Verfasser von Pharmakopoen, die Art, in welcher sie ihre Aufgabe zu behandeln haben, und die Sprache, in welcher die Veröffentlichung geschieht, dürfte Folgendes zu bemerken sein:

In älteren Zeiten, wo der Arzt seine Arzneien noch selbst darstellte, war natürlich auch die Herausgabe von Dispensatorien und Pharmakopoen alleinige Sache der Aerzte, deren Autorität dem ursprünglichen, meist sehr kleinen Geltungsbezirk ihrer Werke bisweilen sehr bedeutende Ausdehnung verlieh. Die Trennung der Pharmacie von der Medicin brachte es mit sich, dass an den Phk.-Arbeiten auch Apotheker sich betheiligten oder sie ganz selbstständig übernahmen, wie ja auch der in seinem Fach gründlich ausgebildete Apotheker der berufenste Sachverständige für solche Arbeiten ist. Noch jetzt sind zwei Phkk. in Kraft, deren Verfasser Apotheker sind: die mit vielem Fleiss bearbeitete, zum Theil auch in's Lateinische übertragene griechische Phk. von dem Hofapotheker Professor Landerer in Athen, und die vortreffliche, mit der Wissenschaft stetig fortgeschrittene russische Phk., jetzt zum vierten Male von demselben ausgezeichneten Gelehrten, einstigen Apotheker, Geheimrath Professor von Trapp in St. Petersburg, herausgegeben. Aber die Zeit, wo ein Mann genügen und sich bereit finden möchte, die Schwierigkeiten einer Phk.-Bearbeitung für sich allein zu überwinden, ist wohl für immer vorüber, je weiter die Entwickelung und Specialisirung der einzelnen Wissenschaften, Kenntnisse und Fertigkeiten, als deren gemeinschaftlicher Träger einstmals ein hervorragender Arzt, dann auch ein tüchtiger Apotheker gelten konnte, vorgeschritten ist. Daher sind (mit Ausnahme der russischen) die neueren Phkk. immer von einer Mehrzahl von Personen (sog. Phk.-Commissionen) verfasst, die zu diesem Zweck sich frei vereinigt haben oder von der Behörde berufen sind. Ihre Zahl steigt von 4 (Dänemark) und 5 (Belgien, Finnland, Rumänien) auf 17 (Japan), 22 (Frankreich), 23 (England), 25 (Vereinigte Staaten) und hat zuletzt in Deutschland nahezu 40 erreicht. Eine so hohe Steigerung der Mitgliederzahl kann von uns als zweckdienlich nicht anerkannt werden, da sie die Einheitlichkeit der Auffassung und Behandlung, die Verständigung der Mitglieder erschwert, das Interesse an den Arbeiten der Genossen, die einem anderen Specialfach angehören, zugleich mit dem Bewusstsein der Verantwortlichkeit für das Ganze, abschwächt, und demgemäss auch das Resultat der schliesslichen Abstimmungen beeinflusst. Lassen sich diese Uebelstände zum Theil durch Bildung verschiedener Subcommissionen und eines Redactions-Ausschusses beseitigen, so wird dadurch andererseits der Antheil des Einzelnen am Ganzen noch verringert und der Ausfall der Abstimmungen meist von der persönlichnn Ansicht des Decernenten, bisweilen auch nur von seiner oder eines Anderen rhetorischer Gewandtheit abhängig. Es soll dem gegenüber nicht verkannt werden, dass die musterhafte Phk. der Vereinigten Staaten von Nordamerika bei 25 Mitarbeitern doch ein durchaus einheitliches Gepräge zeigt und von namhaften sachlichen Widersprüchen, wie sie noch der Entwurf zu der jüngsten deutschen Phk. enthielt, frei ist, ein Verdienst, welches wohl zum grossen Theil dem überwiegenden Einfluss des sachverständigen und genialen Obmannes, Apotheker Dr. Charles Rice in New York, zuzuschreiben ist.

Viele Pharmakopoen führen ihre Mitarbeiter namentlich auf, geben auch wohl, wie die britische, französische, nordamerikanische, an, wem die Commissions-Mitglieder ihre Berufung verdanken (z. B. der

Krone oder Präsidentschaft, der Wahl durch Universitäten, ärztliche oder pharmazeutische Genossenschaften etc.) oder welche Stellung in der Commission sie einnehmen. In Preussen sind solche Veröffentlichungen seit d. J. 1846 nicht mehr, in den 3 Auflagen der deutschen Pharmakopoe noch gar nicht erfolgt. Immerhin bleibt es für die Aerzte und Apotheker wünschenswerth, zu wissen, wem — im guten oder bösen Sinne — sie ihr Arzneigesetzbuch verdanken, namentlich für den Fall, dass sie dereinst die Berechtigung erstreben und erringen sollten, an der Berufung der Commissions-Mitglieder durch ihre Vereine, event. unter Mitwirkung der Universitäten, activ Theil zu nehmen.

Noch sind 7 europäische Pharmakopoen (Austr., Dan., Fenn., Helv., Nederld., Norv., Suec.) in lateinischer Sprache erschienen, lateinisch und zugleich in der Landessprache 5 (Belg., Germ. II., Graec., Hung., Japon.), die übrigen (Brit., Gall., Germ. III., Hisp., Lusit., Rom., Russ., U. S.) nur in der Landessprache. So sehr die Niederschrift in lateinischer Sprache das allgemeine Verständniss erleichtert, muss doch zugestanden werden, dass dieselbe seit Jahrzehnten mehr und mehr aufgehört hat, nicht nur die mündliche, sondern auch die Schriftsprache der Gelehrten zu sein; sie haben sich also allmälig abgewöhnt, lateinisch zu denken, und das oft bespöttelte Küchenlatein der Pharmakopoen machte sich besonders noch in der zweiten Ausgabe der deutschen und belgischen Pharmakopoe von 1882 bezw. 1885 unangenehm bemerkbar, so dass man bei Benutzung des eigentlich allein officiellen lateinischen Textes nicht selten genöthigt war, auf den in der Landessprache veröffentlichten Text zurückzugreifen, da dieser doch wohl als der Urtext angesehen werden muss, in welchem die betreffenden Verhandlungen stattgefunden haben und in welchem die schliessliche Feststellung erfolgte. Ob die 7 erstgenannten und in lateinischer Sprache erschienenen Pharmakopoen mit mehr Genauigkeit und Sachverständniss übertragen sind, lässt sich in Ermangelung des Urtextes nicht sicher entscheiden, wenn auch hier und da anzweifeln. Da aber zahlreiche Begriffe und technische Ausdrücke der Neuzeit dem alten Latein fehlen und nun erst künstlich nachgebildet werden müssen, was nicht immer gut gelingt, und da neuerdings auch die deutsche Pharmakopoe auf die Uebertragung in's Lateinische ganz verzichtet hat, dürfte wohl zu erwägen sein, ob diesem Beispiel nicht auch anderwärts Folge zu geben und im internationalen Interesse der Antrag zu unterstützen sei: es möchten die Pharmakopoen in Zukunft in ihrer Landessprache veröffentlicht, zugleich aber für eine authentische Uebersetzung nicht in eine todte, vielmehr in eine (oder mehrere) lebende Sprachen gesorgt werden, wofür wir in erster Linie Deutsch, Englisch und Französisch vorschlagen.

Zur Benennung der Arzneimittel selbst bedienen sich die meisten Pharmakopoen der lateinischen Sprache, gewöhnlich unter Beifügung der in der Landessprache dafür üblichen Bezeichnung, oft auch unter Anführung lateinischer und anderer Synonymen. Nur die französische, spanische und rumänische Pharmakopoe geben den Mitteln den Namen der Landessprache, welchem die französische und spanische noch die lateinische Benennung beifügen. Wenn in dieser Weise die lateinische Sprache immer noch ein gemeinsames äusserliches Band für

fast alle existirenden Pharmakopoen bildet, so wird dasselbe wieder vielfach gelockert durch die verschiedenartige Anwendung dieser Sprache. Beispielsweise führen die einen vegetabilische Drogen, auch wenn als solche nicht die vollständigen Pflanzen, sondern, wie gewöhnlich, nur einzelne Theile derselben dienen, unter dem systematischen, bisweilen auch nur vulgären Namen der Stammpflanze auf, während die anderen sie nach dem officinellen Theil (Cortex, Flores, Folia, Fructus etc.) gruppiren; bei den Chemikalien wird bald der elektropositive, bald der elektronegative Bestandtheil, und auch von diesen wieder, wenn sie in einer Mehrheit vorhanden, bald der eine, bald der andere vorangestellt; für complicirtere Verbindungen bedienen sich die einen eines kurzen, oft althergebrachten, oder auch eines mit mehr oder weniger Scharfsinn und Berechnung gebildeten Trivialnamens, während die anderen wissenschaftliche Bezeichnungen dafür gebrauchen oder einzuführen trachten, die in neuester Zeit namentlich durch einen bisweilen ungeheuerlichen Silbenreichthum fast unaussprechlich und sicherlich unpraktisch werden. Es seien dafür einige wenige Beispiele gestattet: für die gewöhnlichen Pomeranzenschalen finden sich folgende 9 lateinische Benennungen: Aurantii amari Cortex, Aurantii Cortex, Aurantii Fructus maturi Epidermis, Aurantium (cortex), Citrus Aurantium (cortex), Cortex Aurantii Fructus, Cortex Aurantiorum, Cortex Fructus und C. Fructuum Aurantii; für die Salzsäure: Acidum chlorhydricum, hydrochloratum, hydrochloricum, muriaticum, alle noch mit verschiedenen, den Stärke- oder Reinheitsgrad betreffenden Zusätzen; für den Eisenvitriol: Ferri Sulphas, Ferrum sulfuricum, Sulphas Ferri, Sulphas ferrosus mit verschiedenen Zusätzen über Oxydationsstufe, Wassergehalt, Reinheitsgrad; für den Weinstein: Bi-Tartras kalicus und Potassae, Kali bitartaricum, Kalium hydro-tartaricum, Potassii Bitartras, Potassii Tartras acida, Tartarus, Tartras kalicus acidus, Cremor und Crystalli Tartari u. a.; für das Resorcin: Resorcinum und Metadioxybenzolum; für das Antipyrin: Antipyrinum, Oxydimethylchinicinum und Phenyldimethylpyrazolonum.

Durch diese verschiedene Benennungsweise wird das allgemeine Verständniss und das Aufsuchen der Mittel in den einzelnen Pharmakopoen sehr erschwert, auch Anlass zu Missverständnissen und Verwechselungen gegeben, wenn man nicht immer ein Register zur Hand hat, welches alle officiellen Benennungen vollständig und zugleich derart wiedergiebt, dass auch die gebräuchlichen Synonymen leicht aufzufinden sind. Ein solches Register für die oben angeführten 3762 Mittel umfasst nahe an 12 000 Namen, so dass in Wirklichkeit zur Zeit für jedes dieser Mittel durchschnittlich 3 Namen als officinelle Hauptbenennung existiren, während die von fast jeder Pharmakopoe noch nebenbei als Synonyme aufgenommenen Benennungen gar nicht darin berücksichtigt sind, um nicht die Zahl der Synonyme und demgemäss den Umfang des Registers in's Ungeheuerliche zu steigern. Die Herbeiführung einer grösseren Einheitlichkeit in der Benennungsweise der Arzneimittel erscheint hiernach als dringlich geboten, unter gleichzeitiger Berücksichtigung einiger anderer, nicht unwichtigen Punkte. Es finden sich nämlich in den Pharmakopoen bisweilen unter der ganz gleichen Hauptbenennung Mittel, welche in ihrer Concentra-

tion und Wirksamkeit sehr verschieden sind, z. B. viele als Lösungen oder Verdünnungen anzusehende flüssige Mittel, Säuren, Salze, Tinkturen, Syrupus Ferri jodati, dessen Gehalt an Jodeisen noch bis in die neueste Zeit von $^1/_{20}$ bis zu 20 pCt., also um das 400fache schwankte; oder die aus verschiedenen Stoffen oder in verschiedener Weise hergestellt sind, so dass sie höchst verschiedene Wirkung zeigen, wie Extractum und Tinctura Aconiti, zu deren Bereitung hier die Blätter, dort die ungleich stärkeren Knollen angewendet, auch hier mit Wasser, da mit Spiritus extrahirt werden; oder die auch völlig heterogen sind, wie z. B. die britische Pharmakopoe unter „Theriaca" einen braunen Zuckersyrup versteht, während 8 andere Pharmakopoen mit demselben oder einem sehr ähnlichen Namen das bekannte Wundermittel belegen, welches seit nun fast zwei Jahrtausenden als Theriak in Gebrauch ist und noch im späteren Mittelalter unter obrigkeitlicher Aufsicht mit besonderen Feierlichkeiten hergestellt wurde. Auch einer bisweilen vorkommenden, ganz missbräuchlichen Anwendung von Synonymen sei an dieser Stelle erwähnt: die Herausgeber neuer Pharmakopoen sahen sich bisweilen veranlasst, ein gebräuchliches Mittel anders zu benennen und gleichzeitig anders, als bisher üblich, darzustellen und zusammenzusetzen; sie fügten in solchen Fällen der neuen Benennung die bisher gebräuchliche mit dem Zusatz »loco, an Stelle" bei, oder setzten sie wenigstens in Parenthese, um darauf hinzudeuten, dass man unter den namhaft gemachten Mitteln zwar ähnliche und verwandte, aber nicht übereinstimmende zu verstehen habe. Jetzt findet man öfter jenen wichtigen Zusatz „loco, an Stelle" nicht mehr vor, ist also zu der Annahme berechtigt, dass unter mehreren, als synonym zusammengestellten Benennungen immer auch ein und dasselbe Mittel zu verstehen sei, was zu schweren Irrthümern führen kann. So haben fast alle Pharmakopoen das sogen. Haller'sche Sauer unter dem Namen Elixir acidum oder Liquor acidus Halleri als Hauptbenennung oder Synonym aufgenommen; die ursprüngliche Haller-sche Mischung bestand aus gleichen Theilen Schwefelsäure und Spiritus, und so werden auch jetzt noch die Mischungen der Pharmacopoea Belg. I., Dan., Graec., Nederland., Norv. und Suec. bereitet, die also mit Fug und Recht Haller's Namen führen; dagegen enthalten die Präparate der Pharmacopoea Austr., Belg. II., Fenn., Gall., Germ., Helv., Hisp., Hung., Rom. und Russ. nur halb soviel Schwefelsäure, nämlich 1 Theil auf 3 Theile Spiritus, es wird ihnen also der Name Haller's ganz mit Unrecht beigelegt, und kann es, namentlich in Grenzbezirken, leicht begegnen, dass statt des einen Mittels das andere verordnet oder dispensirt wird, wofür die moralische Schuld in erster Linie denjenigen trifft, dessen Leichtfertigkeit so sehr verschiedene Mittel als synonym bezeichnete.

Im Uebergange zu dem, die Einzelartikel behandelnden Text der Phkk. finden wir bei den, dem Thier- und Pflanzenreiche unmittelbar entnommenen Drogen der Regel nach das Stammthier oder die Stammpflanze nach ihrem systematischen Namen verzeichnet, auch bisweilen die Klasse, Ordnung, Familie, selbst das Vaterland, dem sie entstammen, angeführt. Diese, an sich schon als wissenschaftlich

schätzenswerthen Angaben gewinnen auch einen praktischen Werth, wenn, wie namentlich in der französischen Pharmakopoe, jede Beschreibung solcher Drogen fehlt, oder wenn sie so kurz gefasst ist, dass ihre Ergänzung, die durch Hinweis auf die einschlägige Literatur erleichtert wird, wünschenswerth erscheint. Noch einen Schritt weiter geht in dieser Beziehung die britische Pharmakopoe, welche regelmässig auf gute botanische Werke (beiläufig 25) hinweist, in denen Abbildungen der betreffenden Pflanzen enthalten sind. — Weniger gut ist in dieser Beziehung für die Chemikalien gesorgt, zu deren Charakterisirung und Identificirung die Anführung ihres chemischen Symbols oder ihrer Formel, ihres Atom- oder Molekulargewichtes oft wesentlich kürzend, sichernd und erläuternd beitragen könnte. Selbst eine, für die chemischen Berechnungen so wichtige Atomgewichts-Tabelle ist nur 10 Pharmakopoen (Austr., Belg., Brit., Gall., Hisp., Hung., Norv., Rom., Russ., U. S.) beigegeben; Formeln für die chemischen Verbindungen giebt nur die britische und zum Theil die norwegische, Formeln und Molekulargewichte die französische, nordamerikanische und ungarische, sowie in Form einer kurzen Tabelle die österreichische Pharmakopoe.

Für die Behandlung des eigentlichen Pharmakopoe-Textes können als ziemlich allgemein beobachtete, wenn auch nicht besonders vereinbarte Regeln die folgenden gelten:

Wo zur Darstellung eines Präparates eine Vorschrift gegeben werden soll, ist diese voranzustellen. Dann folgen in beschreibender Form, kurz, deutlich, aber für vollkommene Identificirung ausreichend, die normalen Eigenschaften der Körper, in einer gewissen organischen Entwickelung von denen ausgehend, welche mittelst der einfachen Sinne wahrnehmbar sind, zu denen, deren Beobachtung erst durch angemessene Vergrösserung, kunstgemäss mechanische Zubereitung, Temperatur-Veränderungen, Behandlung mit Reagentien oder Anwendung besonderer Instrumente möglich wird. Hieran sind in imperativer Form die Forderungen zu knüpfen, welche etwa noch an die äussere, sinnlich wahrnehmbare Beschaffenheit des Körpers, seinen Gehalt an wirksamer Substanz, seinen Reinheitsgrad gestellt werden; nicht minder diejenigen, als leicht mögliche Verunreinigungen und Verfälschungen vorkommenden Stoffe klar zu bezeichnen, deren Ausschliessung vollständig oder bis zu einem gewissen Grade gefordert wird. Wo hierzu ein besonderes Prüfungsverfahren nöthig erscheint, ist es kurz, klar und deutlich vorzuschreiben, und zwar unter Angabe des speciellen Zweckes, wenn derselbe nicht als für den Sachverständigen selbstverständlich gelten kann. Die Angabe der Maximaldosen, in welchen starkwirkende Mittel ohne Weiteres verordnet und verabfolgt werden dürfen, und die etwa für die Art und Dauer der Aufbewahrung nöthigen Anordnungen schliessen den Einzelartikel.

Es dürfte bemerkenswerth sein, dass diese Regeln, die ja selbst der Ergänzung und Verbesserung keineswegs verschlossen sein sollen, im Einzelfall noch recht oft nur theilweise beachtet werden, dass selbst die stylistische Form der Artikel bisweilen zu wünschen übrig und sogar Zweifel darüber aufkommen lässt, welche Deutung man dem und jenem Satz zu geben habe, dass hie und da Pro-

vinzialismen und unwissenschaftliche Ausdrücke unterlaufen, welche das feinere Ohr beleidigen. Wenn sich bei dem deutschen Arzneibuch das Streben nach Vermeidung von Fremdwörtern geltend macht, so ist man darin mitunter zu weit gegangen: man darf beispielsweise das Wort »Temperatur« nicht mit Wärme oder Kälte, nicht unterschiedslos das Wort »amorph« mit formlos übersetzen. — Man soll sich hüten, in einer Pharmakopoe Forderungen zu stellen, welche man nicht controlliren kann, dagegen stets bemüht sein, Vorschriften und Prüfungsmethoden so zu wählen, dass sie auch für denjenigen verständlich und mit sicherem Erfolge ausführbar bleiben, der nicht eine besonders hohe, sondern nur eine Durchschnittsbildung in seinem Fache besitzt. — Alle diese Vorschiften und Methoden müssen wiederholt und ausreichend praktisch durchgeprüft, nicht etwa bloss auf dem Papier entworfen und berechnet sein, was bei mangelnder Aufmerksamkeit zu den gröbsten Fehlern führen kann; so sollen z. B. nach der französischen Pharmakopoe 100 g Goldsalz durch Glühen oder Reduction 65,18 (richtiger 64,909) g Gold liefern, 100 g Arsensäure 40,669 (statt 49,669) g Arsen enthalten, Quantitäten, die wenigstens 100mal so gross sind, als man in der Praxis zu quantitativen Bestimmungen zu verwenden pflegt; 1 g Lithiumcitrat soll nach Behandlung mit überschüssiger Schwefelsäure einen Glührückstand von 0,223 g hinterlassen, während derselbe in Wirklichkeit, der 3basischen Citronensäure und der von der Pharmakopoe richtig angeführten Formel des Salzes entsprechend, die 3fache Menge, nämlich 0,67 g beträgt. — Wenn eine Pharmakopoe auch nicht für Anfänger, sondern für mit den pharmaceutischen Disciplinen schon vertrautere Männer geschrieben ist, also nicht den sehr lehrhaften Charakter der französischen Pharmakopoe zu haben braucht, so soll man sich doch vor dem weit grösseren und häufigeren Fehler hüten, Ansichten und Forderungen in die Pharmakopoe zu bringen, die vielleicht nur im Kopfe des Decernenten ihre Erklärung und Berechtigung finden, für Aerzte und Apotheker aber zweifelhaft und unverständlich sind; kurz, eine Pharmakopoe soll vor allem Gesetzbuch sein, ohne dabei zum eigentlichen Lehrbuch zu werden; sie darf aber am allerwenigsten ein Räthselbuch bilden, dessen Inhalt verschiedene Deutungen möglich macht. — Für Ausführung der Vorschriften ist es angenehm, wenn sich dieselben in den möglich einfachsten Zahlenverhältnissen bewegen; das dekadische System, so bequem es im Allgemeinen für die Berechnung ist, ist es keineswegs immer im praktischen Gebrauch, weil sich manche vielgebräuchliche Zahlen, wie 3, 6, 9, 12, 7 darin nicht ohne Bruch oder Multiplication ausdrücken lassen; z. B. schreibt die belgische Pharmakopoe, um als Summe der Ingredienzien eines Mittels die Zahl 1000 zu erreichen, statt der einfachen Verhältnisszahlen 1, 2, 3 die Zahlen 167, 333, 500 vor, welche jenes Verhältniss nicht einmal genau wiedergeben; zur Abwägung von 1+2+3 Gewichtstheilen (Grammen, Deka-, Hekto-, Kilogrammen) bedarf man immer nur 4, zur Abwägung von 167+333+500 Gewichtstheilen nicht weniger als 15 Gewichtsstücke des dekadischen Systems. Dies ist nur eine Unbequemlichkeit; grösser und bisweilen recht nachtheilig ist der Einfluss, welchen die blinde Vorliebe für ein solches System auf die Vorschriften

selbst ausübt, wenn man z. B. zur Herstellung wässriger Extracte die Substanz wiederholt mit der gleichen, weil durch 5 oder 10 ohne Rest theilbaren Menge Wasser auszieht, während rationeller Weise die späteren Auszüge mit geringeren Wassermengen bereitet werden müssten, auch wenn die Praxis dabei zu Zahlen führt, die in das dekadische System nicht passen. Die spanische Pharmakopoe, welche früher das Unzengewicht benutzte (1 Pfd. = 12 Unz., 1 Unze = 8 Drchm., 1 Drchm. = 3 Scrupel, 1 Scrupel = 24 Gran), hat in ihrer neuesten Ausgabe das Grammengewicht eingeführt, dabei aber die alten Verhältnisszahlen nach einem sehr ungenauen Schema (1 Drchm. = 4 g, 2 Drchm. = 7 g, 3 Drchm. = 11 g, 1 Pfd. = 345 g) umgerechnet, und hierdurch vielfach eine gewaltsame, oft gewiss gar nicht beabsichtigte Verschiebung der alten einfachen Verhältnisse herbeigeführt. — Sehr zu wünschen bleibt, dass die britische Pharmakopoe ihr wenigstens für das Ausland höchst unbequemes, gemischtes Maass- und Gewichtssystem (1 Unze = 437,5 grains, 1 Fluid-Unze = 480 minims), welches für jede Umrechnung flüssiger Substanzen die genaue Kenntniss ihres specifischen Gewichtes bedingt, endlich aufgeben möge.

Eine jede neue Pharmakopoe, wenn sie nicht etwa ausnahmsweise nur ein unveränderter Abdruck der früheren ist, bringt unvermeidlich eine Menge von Neuerungen und Aenderungen mit sich, die ja meist geradezu beabsichtigt, darum aber nicht gerade immer Verbesserungen sind. Wer nicht die oft in tiefes Geheimniss gehüllten Motive kennt, welche solche Aenderungen veranlassten, wird durch sie nicht immer sehr befriedigt sein und den verborgenen Gründen, die manchmal wohl nur auf eine Laune oder Liebhaberei des Decernenten zurückzuführen sind, oft vergebens nachforschen. Da es aber schon schwierig ist, sich von der blossen Thatsache einer Aenderung[1] noch mehr von deren Natur genügende Kenntniss innerhalb des kurzen Zeitraumes zu verschaffen, der zwischen der Veröffentlichung und gesetzlichen Einführung einer Pharmakopoen zu liegen pflegt, so sollte jeder neuen Pharmakopoe ein Verzeichniss derjenigen Aenderungen, Neuerungen und Streichungen, soweit als nöthig unter kurzer Motivirung, beigegeben sein, welche diese von der vorhergehenden Pharmakopoe unterscheiden. Solche Verzeichnisse geben die britischen und nordamerikanischen, zum Theil auch die skandinavischen Pharmakopoen; bei uns haben sie noch keinen Eingang gefunden. Als man im Jahre 1862 zuerst das Aconitextract nicht mehr aus dem Kraut, sondern aus der weit gehaltreicheren Wurzel darstellte, mussten erst mehrere Menschenleben zum Opfer fallen, bevor die gesetzliche Abänderung als allgemein bekannt gelten konnte und bevor man sich gewöhnte, die früher Drachmenweise Verordnungsart auf Centigramme zu beschränken. Welche Gründe im Jahre 1882 dazu geführt haben, die bisher in Deutschland und allen anderen Culturstaaten allgemein beobachtete Regel, von den Coloquinthen nur das Fruchtfleisch, nicht die Samen zu verwenden, in der deutschen Pharmakopoe dahin abzuändern, dass die Früchte mit den Samen verarbeitet werden sollen, ist, wenigstens für mich, bis heut nicht aufgeklärt. Da diese, aus der verletzten oder verkleinerten Frucht sehr leicht herausfallenden

Samen von verhältnissmässig sehr geringer Wirksamkeit sind, dem Gewicht nach aber $^2/_3$—$^3/_4$ guter, geschälter Coloquinthen betragen, so stellen sich bei arzneilicher Verwendung mit oder ohne die normale, natürliche Samenmenge etwa folgende Wirkungswerthe heraus: für Coloquinthen in Substanz 2,5—3 : 10, im Extract etwa wie 8 : 10, in der Tinktur wie 4 : 10. Ist das wirklich die bewusste Absicht der damaligen Pharmakopoe-Commission gewesen? Warum setzte dieselbe Commission an Stelle der damals gut eingebürgerten und beliebten, immer gleichmässigen Vaseline ein Präparat von ewig wechselnder, oft ganz unbrauchbarer Consistenz, dessen Unzweckmässigkeit für Augen- und Wundsalben sich schon daraus ergiebt, dass die Pharmakopoe selbst es als »mit kleinen (wenn auch nur mikroskopischen) Krystallen durchsetzt« beschreibt. Am deutlichsten vielleicht giebt sich die bisweilen zur Herrschaft gelangende, anscheinend auch ganz planlose Willkürlichkeit an den Aenderungen zu erkennen, welche die wichtigsten, zum arzneilichen Gebrauch bestimmten verdünnten Säuren in 6 aufeinander folgenden, erst preussischen, dann deutschen Pharmakopoen hinsichtlich ihres Concentrationsgrades erfahren haben. Dieser nämlich soll in Procenten betragen bei:

nach	Essigsäure	Phosphorsäure	Salpetersäure	Salzsäure	Schwefelsäure
Ph. Boruss. V	22,3-33,5	21,4-22,8	31,5-33,25	20,5-24,5	16,415
„ „ VI	29,4	22,1	32,2	24,35	16,415
„ „ VII	29	22,1	29,17	25	16,415
„ Germ. I	30	20	30	25	16,415
„ „ II	30	20	30	25	15,67-16,17
„ „ III	30	25	25	25	15,67-16,17

Hier waren im Ganzen 25 Abänderungen möglich, 4 davon zum Zweck engerer Begrenzung wünschenswerth, 13 aber kamen wirklich zur Ausführung. Niemals wurde durch diese 13 Aenderungen irgend eine Uebereinstimmung erreicht, weder im specifischen Gewicht, noch im Gehalt an wasserfreier oder wasserhaltiger Säure, noch in dem chemischen Wirkungswerth, dem Sättigungsvermögen oder Molekulargewicht. Was also veranlasste alle diese Aenderungen, und warum, wenn man bei dem einmal Bestehenden nicht bleiben wollte, acceptirte man nicht den so nahe liegenden und wiederholt nahe gelegten Gedanken, die genannten Säuren einander aequivalentisch gleich zu stellen, so dass, praktisch ausgedrückt, 10 g von jedweder dieser Verdünnungen genau dieselbe Menge von Alkali zur Neutralisation bedurften. Würde man als Aequivalent die Zahl 200 annehmen, so würde je 1 kg der Verdünnungen 5 (von der auf nassem Wege zweibasischen Phosphorsäure 2,5) Aequivalente der reinen Säuren in Grammen enthalten, und je 10 g einer solchen Verdünnung würden zur Neutralisation 5 g Kaliumbicarbonat oder 2,5 g Calciumcarbonat erfordern. Eine solche, ein bewusstes Ziel verfolgende Verdünnungsweise liesse sich ebensogut auf basische, wie auch auf Salzlösungen, nicht minder, wenigstens gruppenweise, auf Mengungen und Mischungen von festem Aggregatzustand übertragen, und die Herbeiführung einer solchen Aequivalenz im arzneilichen Wirkungswerth dürfte auch am

meisten die Zustimmung und Annahme auf internationalem Gebiet zur Folge haben.

Bemerkenswerth scheint noch die Verschiedenartigkeit der Vorbereitungen für eine neue Pharmakopoe. So hat man es bei uns schon wiederholt für gut befunden, zunächst zu Beiträgen für das beabsichtigte Werk in den weitesten Fachkreisen und sogar durch die öffentlichen Blätter aufzufordern; das gesammelte Material, für die leichteren Artikel massenhaft und vielgestaltig, für die schwierigeren sparsam und einseitig beigebracht, wurde, mehr oder minder gesichtet und geordnet, zur Kenntniss und event. Benutzung der Pharmakopoe-Commission überwiesen, deren Mitglieder durch diese Unterstützung ihres eigenen Könnens und Wissens nicht immer sympathisch berührt sein mochten; die alsdann eingehenden Arbeiten der Commission wurden darauf im engsten Kreise durchberathen, vielleicht noch einigen Sachverständigen und Behörden zur Begutachtung unterbreitet, endlich zur Abstimmung gebracht, mit peinlichster Wahrung des Geheimnisses gedruckt und an einem genau festgesetzten Tage verausgabt. Niemand also konnte sich rühmen, vor der allgemeinen Veröffentlichung das geheimnissvolle Buch gekannt oder auf gesetzmässigem Wege erlangt zu haben, und es blieb bis dahin vor jeder Kritik sichergestellt. Anders die Amerikaner: sie liessen erst das ganze Werk von verhältnissmässig wenigen tüchtigen Fachmännern, aus deren freier Wahl ein in aussergewöhnlichem Grade befähigter Obmann hervorging, bearbeiten, nach gehöriger Durchberathung in grosser Auflage als Entwurf drucken, versendeten davon kostenfrei viele hunderte von Exemplaren nicht bloss innerhalb Amerikas, sondern auch nach fremden Staaten, u. A. nach Deutschland, an urtheilsfähige Männer zur Begutachtung, und schlossen ihr Werk erst nach Eingang und unter Benutzung der solchergestalt direkt herbeigezogenen, also gewissermassen mitverantwortlichen Kritik. Ueber das in anderen Ländern übliche Verfahren fehlt es mir an hinreichender Kenntniss.

Ich knüpfe an diese Mittheilungen den Wunsch, dass sie etwas zur Förderung der Pharmacie in den Culturstaaten und namentlich dazu beitragen mögen, eine allgemeine Uebereinstimmung hinsichtlich ihrer Beschaffenheit, Zusammensetzung und Wirksamkeit für diejenigen Arzneimittel zu gewinnen, welche im internationalen Verkehr schon jetzt oder in Zukunft eine Rolle spielen. —

Discussion:

Herr Prof. **Jaffé** stellt folgende Punkte auf, die für die Discussion über Pharmakopoe-Fragen maassgebend sein sollen:

a) Gesichtspunkte, welche bei der Aufnahme neuer Mittel maassgebend sein sollen.

b) Die Nomenklatur der Medicamente.

c) Die Uebereinstimmung in der Darstellung galenischer Präparate.

d) Ständige Pharmakopoe-Commission.

e) Sprache, in der die Pharmakopoen abgefasst werden sollen. —

Herr **Vulpius** (Heidelberg) ersucht den Congress über folgende Thesen abzustimmen. Mitgetheilt durch A. Link (Berlin) im Auftrage des Antragstellers:

Antrag I. Die Section wolle sich dahin aussprechen, es möchten die einzelnen Regierungen vor Herausgabe einer neuen Pharmakopoe durch zwischenvolkliche Verständigung dafür Sorge tragen, dass die Beschaffenheit derjenigen Arzneimittel, für welche Höchstgaben festgestellt sind, in benachbarten Ländern eine und dieselbe sei.

Begründung: An Schaffung einer allen Staaten gemeinsamen Pharmakopoe ist in absehbarer Zeit nicht zu denken. Eine Uebereinstimmung in der Beschaffenheit stark wirkender Mittel, wenigstens in benachbarten Staaten, erscheint dringend wünschenswerth. Die durch gleichzeitige Bearbeitung neuer Pharmakopoen in Holland, Deutschland, Oesterreich, Italien und der Schweiz in jüngster Zeit geboten gewesene Gelegenheit zur Herbeiführung einer solchen Uebereinstimmung ist leider unbenützt geblieben.

Antrag II. Die Section wolle sich dahin aussprechen, es sei wünschenswerth, dass in der Pharmakopoe eines Landes kein Mittel fehle, welches in wenigstens einem Viertheile der dort vorhandenen Apotheken während der, dem Erscheinen der Pharmakopoe vorausgegangenen zwei Jahre regelmässig gebraucht wurde.

Begründung: Amtliche Arzneibücher bezwecken die Uebereinstimmung in der Beschaffenheit der gebräuchlichen Arzneimittel innerhalb sämmtlicher Apotheken eines Landes. Für die nicht in dessen Pharmakopoe aufgenommenen Mittel ist eine solche Uebereinstimmung durch nichts verbürgt. Für die Kranken, die Aerzte urd die Apotheken ist daher die Aufnahme aller thatsächlich in ausgedehntem Gebrauche stehenden Mittel in die Pharmakopoe wichtig. Die Thatsache des ausgedehnten Gebrauches eines Mittels lässt sich nur auf statistischem Wege ermitteln. Die betreffenden Erhebungen können in der einfachsten und durchaus sachlicher Weise auf Grund des Arzneimittelverbrauches in den Apotheken stattfinden. Geheimmittel würden dabei natürlich unberücksichtigt bleiben. —

Herr **Liebreich** hebt hervor, dass Abstimmungen in internnationalen Congressen unzulässig seien. —

Herr **Link** wünscht diese Thesen dann als Meinungsäusserung des Herrn Dr. Vulpius aufgenommen zu sehen. —

Herr **Kobert** bedauert, dass bei der Abfassung der Pharmakopoen die Grossindustriellen nicht genügend berücksichtigt zu werden pflegen, so dass sich selbst in die neueste deutsche Pharmakopoe Vorschriften eingeschlichen haben, welche bei Verarbeitung von vielen Centnern Substanz sich als unrationell erweisen. Die Pharmakopoen haben früher solche Vorschriften geben müssen, dass jeder Apotheker danach sich seine Präparate darstellen konnte; heutzutage, wo die meisten Präparate vom Apotheker nicht mehr gemacht, sondern gekauft werden aus Weltgeschäften, kann man viel strengere Anforderungen stellen und daher die Vorschriften demgemäss verfeinern. So wäre es z. B. für einige Extracte durchaus wünschenswerth, sie mit Hülfe des Vacuums darzustellen, was natürlich dem Apotheker nicht ohne Weiteres zugemuthet werden kann. —

Herr **Liebreich**: Ich möchte darauf hinweisen, dass die Pharmakopoen in erster Linie zum Schutz des Publikums ausgearbeitet werden, damit dasselbe reine und gute Arzneien, sei es im Handverkauf oder nach

Vorschrift des Arztes, erhalten kann. Das Interesse des Fabrikanten ist dabei nicht in Betracht zu ziehen. Die Vorschriften dienen dazu, den Apotheker zu verpflichten, die Arzneiwaaren in reinem Zustande zu liefern. Wenn Fabrikanten den Apothekern die Waaren liefern, so hat letzterer dieselben zu prüfen; wollte man so weit gehen, die industriellen Unternehmungen zu schützen, so würde die ohnehin so schwierige Aufgabe der Pharmakopoe-Bearbeitung unnütz erschwert. —

Herr **Dronke** weist darauf hin, dass die Vorschriften in der Pharmakopoe die Angaben nur nach Theilen, nicht nach dem Gewichte machen.

Herr **H. Helbing** (London) führt aus, dass es sehr wünschenswerth wäre, wenn eine internationale Pharmakopoe geschaffen würde oder wenigstens überall solche Uebereinkünfte getroffen würden, dass Säuren, Tinkturen und Extracte gleiche Stärke haben und zwar sei nothwendig, dass eine Standardisirung des nöthigen Gehalts der wirksamen Bestandtheile dabei festgestellt wird. —

Es wäre auch sehr von Vortheil, dass von Zeit zu Zeit, wie jetzt z. B. in England, Addenda zur Pharmakopoe herausgegeben würden, aus dem einfachen Grund, weil die nur in grossen Zwischenräumen ausgegebenen Pharmakopöen nicht dem nöthigen Fortschritt Stand halten können. Es sollten z. B. neuere erprobte Heilmittel in diese Addenda aufgenommen werden, dann aber auch event. Neuverschärfung oder Umarbeitung der Prüfungsmethoden. Helbing führte diesbez. die Reinheit des Cocains in England an, die viel zu wünschen übrig liesse, da eben die englischen Apotheker an der mangelhaften Vorschrift zur Prüfung der vor Jahren erschienenen Pharmakopoe festhalten und so dem Arzte ein unreines Präparat bieten. —

Dr. **Leech**: The suggestion of Herr Dr. Langgaard is, I think, possible and would be a very great advantage. A Pharmacopoeia should be a small book, the contents of which should be remembered by students and utilized by those producing medicine, or a large book for references.

The British Pharmacopoeia, like other national Pharmacopoeias, is too large and too small. It is too large, that its contents are not habitually remembered by practitioners who are there apt to depend on newer preparations which are constantly brought before their notice by enterprising chemists. It is too small as a book of reference, for as such it ought to contain an account of all the much used medicines.

An international Pharmacopoeia might be produced which would contain the drugs essential for practice and which would become in each country the basis for practical work.

The newer preparations and the numberless varieties of the older ones might form a second Pharmacopoeia special for each country to be used as a book of reference. All, I think, are agreed about the desirability of an international Pharmacopoeia. How can its production be brought about?

In England the Medical Council have charge of the Pharmacopoeia, but a Committee of the British Medical Association has been appointed to consider any improvements or changes which can be suggested, and this committee would, no doubt, be glad to forward the production of an International Pharmacopoeia. —

Mr. **Crocq** (Bruxelles): La question traitée ici et qui se rapporte à l'établissement d'une pharmacopée internationale, est une des plus importantes et aussi des plus difficiles. Je crois cependant qu'il y a moyen de résoudre le problème en s'attachant aux considérations suivantes.

Parmi les produits inscrits dans les pharmacopées on peut établir deux catégories. Il y en a qui sont communs à toutes, et il serait difficile qu'il en fût autrement: telles sont surtout les substances employées en nature, en telle que la nature les fournit. Telles sont encore les substances qui sont des composés chimiques définis, comme sont, par exemple, le sulfate ou le chlorhydrate de quinine, de l'aconitine. — Il est vrai que, quant à celles-ci, les différentes pharmacopées donnent des produits différents; mais précisément il serait à désirer pour des substances aussi actives qu'une unification intervînt, en vertu de laquelle le même nom désignerait partout la même chose.

D'autre part, il existe des produits qui sont usités dans certaines contrées, par suite de circonstances locales, et des préparations propres à certains pays ou à certaines localités.

On peut donc, dans toute pharmacopée, distinguer deux parties: l'une qui se rapporte aux produits dont j'ai parlé en premier lieu, l'autre qui se rapporte à ces autres produits d'un usage moins général. — Or, les premiers peuvent être inscrits dans une pharmacopée internationale, à la suite d'une entente établie par une convention internationale entre les délégués des différents Etats. Les seconds pourraient être inscrits dans une partie spéciale propre à chaque pays.

Je ne méconnais par l'importance des objections qui viennent de m'être faites; cependant je crois que l'on peut facilement y échapper. En effet, il est évident que la partie essentielle de toute pharmacopée sera la partie prédominante, la partie spéciale moins importante contiendra pour chaque pays les particularités qui lui appartiendront en quelque sorte. Je crois que l'existence de ces deux parties ne sera pas de nature à rendre beaucoup plus difficile la tâche du pharmacien. —

Herr **Dronke** begrüsst die von den verschiedensten Seiten anerkannte Nothwendigkeit einer Verständigung über die Herstellung und Prüfung der Arzneimittel, wie er solches bereits in den Verhandlungen des Washingtoner Congresses niedergelegt habe. —

Herr **Schweissinger** (Dresden): Die Hauptschwierigkeit, welche sich bisher bei den narcotischen Extracten u. s. w. ergeben hatte, war die Prüfung auf die Bestandtheile, besonders auf die Alkaloide. Die Methoden waren nicht einfach genug, um in kurzer Zeit auch von ungeübter Hand ausgeführt werden zu können. Es ist also die Kraft der jüngeren Pharmaceuten nach dieser Richtung hin zu verwenden. Immerhin dürfte betont werden, dass für einige Präparate bereits genügend genaue Prüfungsmethoden existiren, welche exacte Bestimmung in kurzer Zeit ermöglichen. —

Herr **Paschkis** (Wien) bemerkt, dass es nicht Sache des Congresses sein könne, Methoden zur Bestimmung der wirksamen Bestandtheile anzugeben. Es handle sich nur darum, die Mittel, resp. die Präparate zu bestimmen, welche Gegenstand einer internationalen Vereinigung sein sollen. Die Zahl dieser Mittel sollte möglichst gering sein, wenn

möglich nur solche umfassen, bei denen eine Gehaltsbestimmung thatsächlich durchführar ist. Es mag sich vielleicht die Möglichkeit ergeben, auch Säuren, Alkalien, Salzlösungen aufzunehmen; jedenfalls muss die Anzahl schon deshalb gering sein, weil nach den bisherigen Erfahrungen die Erreichbarkeit einer internationalen Pharmakopoe in umgekehrtem Verhältnisse zu der Anzahl der aufzunehmenden Stoffe steht. —

Herr **Dronke** bemerkt, dass die genaue Angabe der Untersuchungsmethode durchaus nothwendig ist, da ungenaue Untersuchungsmethoden ungenaue Angaben über den Gehalt ergeben. —

Herr **Schacht** (Berlin): Es ist nach Lage thatsächlicher Verhältnisse nicht möglich, für eine grosse Anzahl von galenischen Präparaten Methoden anzugeben, durch welche die wirksamen Bestandtheile quantitativ fixirt werden sollen, und zwar deshalb nicht, weil man nicht weiss, welche wirksamen Bestandtheile der galenischen Präparate überhaupt in Frage kommen. Auch ist es bei vielen galenischen Präparaten ziemlich gleichgültig, ob 1 oder 2 pCt. der sogenannten wirksamen Stoffe darin enthalten sind oder nicht. —

Herr **Schweissinger** erwidert Herrn Schacht, dass die Arbeiten der letzten Jahre doch nicht so ganz werthlos gewesen sind und dass es doch möglich ist, einige Extracte von bestimmter Stärke einzuführen. —

Herr **Brondgeest**: Er kann dem Herrn Leech nicht beistimmen in seinem Vorschlag zwei Pharmakopoen einzuführen. Sowohl für den Pharmaceuten wie für die Aerzte würde das viele Beschwerlichkeiten geben. —

Herr **L. Lewin** hebt als wichtig eine internationale Vereinbarung über maximale Dosirung der Medicamente hervor, die er bereits in Washington angeregt hat. —

Fünfte Sitzung.

Sonnabend, den 9. August, Vormittags 8½ Uhr.

Sitzungslokal: Theater der Urania.

Als Vorsitzender war gewählt Herr H. Schulz (Greifswald); in Folge seiner Abreise tritt auf Wunsch der Versammlung an seine Stelle Herr Liebreich. Später übernimmt Herr Kobert (Dorpat) den Vorsitz.

Herr **Lauder Brunton**:

Ueber Chloroformanästhesie (mit Demonstrationen).

In der kurzen Zeit, die mir zur Verfügung steht, werde ich nicht versuchen, die Wirkung des Chloroforms im allgemeinen zu behandeln, sondern werde blos die Frage besprechen: Rührt Lebensgefahr während Chloroformnarcose von dem Aufhören der Herzensthätigkeit oder vom Aufhören der Athmung her, und wie kann solche Gefahr vermieden werden?

Viele Jahre nach der ersten Einführung desselben durch Sir James Simpson hielt man Chloroform und zwar wegen seiner die Athmung

lähmenden Wirkung, für lebensgefährlich, und man betrachtete deshalb das Schwächerwerden oder Aufhören des Athmens als das erste Zeichen der Gefahr und als Mahnung mit dem Einflössen des Anaestheticums inne zu halten. Diese Meinung wurde unterstützt nicht nur durch eine grosse Menge klinischer Beobachtungen, sondern auch durch besondere Untersuchungen, die man an Thieren machte. Hin und wieder haben indessen plötzliche Todesfälle während Chloroformnarcose stattgefunden, und diese hat man dem Einstellen der Herzensthätigkeit zugeschrieben, sowohl, weil sie so plötzlicch eintraten, als auch, weil der Pulsschlag bei einigen derselben vor der Athmung aufzuhören schien. Solche plötzlichen Todesfälle haben zwar stattgefunden, ehe Anästhetica überhaupt eingeführt waren, nicht selten bei schwierigen Operationen, aber mitunter auch bei sehr einfachen. Sir James Simpson führt einen Mann als Beispiel an, der an dem blossen Oeffnen eines Abscesses starb. Dergleichen Todesfälle schrieb man dem Shock zu. — Nachdem der Gebrauch der Anästhetica so allgemein geworden war, dass man wenige Operationen ohne dieselben unternahm, wurde die Gelegenheit, Todesfälle aus blossem Shock zu beobachten, sehr beschränkt, und diejenigen, welche nicht damit bekannt waren, fingen an, das Eintreten des Todes während des Chloroformirens der Wirkung des Chloroforms selbst zuzuschreiben.

Die Entdeckung, dass Chloroform den Blutdruck verringert, die das Comité der medicinischen — medico-chirurgical — Gesellschaft zu London machte, unterstützte die Ansicht, dass Chloroform an sich die Circulation verlangsamt und dem Organismus durch seine Wirkung gefährlich werden könne, ganz abgesehen von irgend welchem Shock, der durch die Operation selbst bedingt sein möchte. Ein Comité der British Medical Association in Glasgow machte im Jahre 1880 die Beobachtung, dass der Herzschlag gelegentlich während Chloroformnarcose ganz besonders schwach wurde und sie schrieben dies der den Blutlauf verlangsamenden Wirkung des Chloroforms zu; eine Wirkung, die sie für um so gefährlicher hielten, da dieselbe unerwartet eintritt und nicht wohl vorhergesehen werden kann.

Andere Versuche haben bewiesen, dass das Chloroform unzweifelhaft ein Protoplasma-Gift von beträchtlicher Stärke ist, es kann Microben zerstören und Fäulniss verhindern; mit dem Blut gemischt, kann es die Blutkörperchen vernichten, und wenn es in die Arterie eines Gliedes eingespritzt wird, bringt es rigor mortis in den Muskeln des betreffendes Gliedes hervor und macht es so steif wie ein Stück Holz.

Man hat diese Experimente benutzt, um die plötzlichen Todesfälle, die während Chloroformnarkose vorgekommen sind, zu erklären, und es scheint mir, dass man dies gethan hat, ohne genügend die Bedingungen in Betracht zu ziehen, unter welchen man das Chloroform im Laboratorium bei Versuchen gebraucht hat und diejenigen, unter welchen es in chirurgischer, medicinischer und geburtshilflicher Praxis als ein Anästheticum gebraucht wird. Denn die Bedingungen, unter denen ein Stoff (z. B. Curare) angewendet wird, können seine Wirkung so vollständig verändern, dass er, obwohl ein gefährliches Gift, vollständig harmlos werden kann, wenn er auf eine gewisse Weise angewendet wird.

Vielleicht erlauben Sie mir, dies durch einen Hinweis auf das wohlbekannte Pfeilgift Curare, zu illustriren.

Die Wirkung des Curare, die motorischen Nerven zu lähmen, wenn es dieselben in genügender Menge erreicht, ist so durchaus festgestellt, dass kein Physiologe es sich einfallen liesse, daran zu zweifeln. Jedoch kann man sehr wohl begreifen, dass Jemand, der die ausgesprochen paralysirende Wirkung des Curare gesehen hat, zu zweifeln geneigt sein möchte, dass dasselbe unschädlich sei, wenn es durch den Mund in den Magen käme und ebenso möchte Jemand, der die ausserordentliche Fähigkeit des Chloroforms, rigor mortis der Muskeln hervorzubringen, wenn es in die Arterien eingespritzt wird, geneigt sein zu sagen: dieser Stoff muss nothwendiger Weise gefährlich sein; und wenn er fände, wie er es jedenfalls finden würde, dass derselbe den Blutdruck vermindert und den Herzschlag anhält, wenn der Dampf davon unmittelbar in die Lungen geblasen wird, so dächte er wahrscheinlich, dass, wenn einfach eingeathmet, derselbe nicht unschädlich sein könnte.

Aber dies ist gerade der Punkt, der für uns von der grössten Wichtigkeit ist. Ich gebe bereitwillig zu, dass Chloroform ein Protoplasma-Gift ist. Wenn ich dasselbe in die Arterien eines Gliedes einspritze, so mache ich dadurch die Muskeln des betreffenden Thieres so steif wie ein Stück Holz; und wenn ich Chloroform-Dampf unmittelbar in die Lungen des Thieres blase, so halte ich dadurch seinen Herzschlag an. Trotz alledem ist es meine Meinung, dass Chloroform-Dampf, wenn derselbe auf die gewöhnliche Weise von dem Patienten selbst eingeathmet wird, nicht die Thätigkeit des Herzens anhält, sondern erst auf die Athmungs-Werkzeuge wirkt und durch das Unterbrechen der Athmung verhindert, dass so viel Chloroform, als nöthig wäre, das Herz anzuhalten, dieses Organ erreicht.

Dies ist keine neue Lehre; es wurde dieselbe von Sir James Simpson unterhalten, von dem verstorbenen Professor Syme gelehrt und es ist der Respect, welchen einer von Professor Syme's Schülern, Surgeon Major Lawrie, für die Lehre seines Meisters hegte, der zu den Experimenten führte, von denen ich einen kurzen Abriss zu geben die Absicht habe.

Auf Lawrie's Anregung und den Rath seiner Minister Sir Asman, Jah und Intesar Jung setzte Seine Hoheit, der Nyzam, eine Commission ein, die durch wissenschaftliche Experimente die Frage untersuchen sollte, die uns vorliegt. Da die Resultate, zu denen diese Commission gelangte, nicht angenommen wurden, so wurde eine zweite angeordnet, deren Mitglied ich wurde als Repräsentant der medicinischen Zeitung »The Lancet«.

Diese zweite Commission machte 598 Experimente, die erste 141, so dass sich die Anzahl derselben im Ganzen auf 739 beläuft. Die Experimente wurden an Hunden und Affen vorgenommen, ungefähr 100 an Affen. Das Resultat dieser Experimente war, dass in allen uncomplicirten Fällen die Athmung vor der Thätigkeit des Herzens sich einstellte. In jedem Falle wurde mit dem Anaestheticum fortgefahren bis der Tod eintrat. Aber in vielen Fällen geschah dies unerwartet oder, wie man es nennen könnte, zufällig, und es kamen bei unseren Experimenten verhältnissmässig mehr zufällige Todesfälle vor als je in irgend welchem Hospital, so dass ich denke, wir können sogleich von

jedem etwaigen Einwande absehen, den man in Betreff der grösseren Widerstandsfähigkeit der Thiere im Vergleich mit der des Menschen erheben könnte.

In jedem Falle konnten wir den zufälligen Tod des Thieres auf Nachlässigkeit zurückführen. Entweder hatte sich der das Chloroform Verabreichende von den den Chloroformdampf einathmenden Thieren entfernt und beschäftigte sich mit etwas Anderem, oder er hatte seine Aufmerksamkeit von der Beobachtung der Athmung des Thieres abschweifen lassen und verrichtete entweder eine Operation selbst oder beobachtete eine solche, die von einem anderen Experimentirenden vorgenommen wurde.

Unachtsamkeit auf die Athmung liess die Bewegung der Athmungswerkzeuge für zu lange Zeit unterbrechen und in Folge davon erwiesen sich alle Bemühungen, die Bewegung des Herzens wiederherzustellen, als erfolglos. Directe Untersuchungen über die Länge der Zeit, die zwischen dem Aufhören der natürlichen Athmung und der Anwendung der künstlichen verfliessen dürfe, erwiesen, dass die künstliche Athmung fast immer erfolgreich war, wenn dieselbe innerhalb 30 Sekunden angewendet wurde und immer erfolglos, wenn dieselbe erst nach Verlauf von 60 Sekunden unternommen wurde. Man sieht also, dass die Gnadenzeit nur eine halbe Minute währt, und dass, wenn die Aufmerksamkeit des das Chloroform Verabreichenden nur so lange von dem Patienten abgelenkt ist, dass diese halbe Minute nach dem Aufhören der Athmung verflossen ist, der letztere wahrscheinlich sterben wird. Es ist deshalb offenbar, dass ununterbrochene Aufmerksamkeit auf die Athmung erforderlich ist und dies ist in der That die grosse Lehre, die wir unseren Experimenten entnommen haben.

Wenn das Chloroform mit freier Zulassung der Luft eingeathmet wurde, so brachte dasselbe gewöhnlich eine geringe Verminderung des Blutdruckes hervor; aber die Verabreichung des Chloroforms kann lange Zeit fortgesetzt werden, ohne eine erhebliche weitere Verminderung, vorausgesetzt, dass genug Luft dabei zugelassen wird, denn wenn der Chloroformdampf mit einer unzureichenden Menge Luft verabreicht wird, so vermindert sich der Blutdruck sehr schnell; die Herzschläge werden langsam und unregelmässig und hören bald ganz auf. Diese Unregelmässigkeit zeigt sich deutlich in den Curven des Glasgow Comité's, woraus dieses den Schluss zog, dass Chloroform die Thätigkeit des Herzens niederdrückt und zwar auf eine unregelmässige und unerwartete Weise. Die Curve ist augenscheinlich die eines langsamen Pulses, der von der Reizung des Vagus herrührt. Wir machten viele Versuche, diese Reizung nachzuahmen. Nur auf eine Weise ist es uns gelungen.

Wenn wir einfach des Thieres Mund und Nasenlöcher zuhielten, oder die Oeffnung der Trachealcanüle, wenn eine solche angewendet wurde, schlossen, so waren wir sogleich im Stande, die Curve mit Sicherheit wieder hervorzubringen. Es ist zu bemerken, dass die Bewegungen des Athmens in der Glasgow'schen Curve nicht nur vorhanden, sondern sogar in übertriebenem Maassstabe vorhanden sind, aber gerade diese Uebertreibung macht es klar, dass die Luft entweder gar nicht oder doch nur in sehr geringer Menge in die Brust des Thieres kam.

Die Luftröhre war augenscheinlich auf irgend eine Weise verstopft, sonst würden solche Athmungscurven sich nicht in einem Entwurf des Blutdrucks gezeigt haben. Es gelang uns solche Curven hervorzubringen, sowohl wenn das Thier ganz unter dem Einfluss des Chloroforms, als wenn es vollständig frei davon war. Wir haben nicht eine Reihe von Experimenten der blossen Erstickung gemacht, um festzustellen, wie lange nach dem Aufhören der natürlichen Athmung künstliche Respiration erfolgreich sein könne, aber wir glauben, dass die Zeit, die nach dem Aufhören der Athmung für die Wiederbelebung zu Gebote steht, kürzer ist, wenn Chloroform verabreicht worden ist, als in Fällen blossen Erstickens.

Wir haben manche Versuche über Shock angestellt, haben aber wenig Einfluss auf den Blutdruck gefunden von solchen Operationen, wie Ausziehen eines Zahns, Ausreissen eines Nagels oder von Schnitten in den Anus.

Unsere Experimente haben uns zu der Meinung geführt, dass die Lehre Simpson's, Syme's und Lister's die richtige sei, die nämlich, dass in der Chloroformnarkose durch Einathmung die Respiration sich vor der Thätigkeit des Herzens einstellt, und dass genaue Aufmerksamkeit auf die Athmung das wahre Mittel ist, Gefahr zu vermeiden.

In Betreff auf Aether und Chloroform führten uns unsere Experimente zur vollständigen Uebereinstimmung mit Claude Bernard; er sagt: »Was Aether und Chloroform anbetrifft, so ist die Wirkung derselben, vom physiologischen Standpunkte aus betrachtet, fast dieselbe, mit Ausnahme des Unterschiedes in der Intensität zu Gunsten des Chloroforms, derentwegen wir gewöhnlich diesen dem Aether vorziehen werden.«

Unsere Experimente, so zahlreich sie auch waren, sind ganz unbedeutend im Vergleich zu der grossen Anzahl der Fälle, in denen Chloroform an menschlichen Wesen geprüft worden ist, aber sie sind viel zahlreicher als irgend eine Reihenfolge von Experimenten, die man bisher an Thieren gemacht hat, und sie haben einen besonderen Werth dadurch, dass alle Resultate der Blutdruckexperimente automatisch aufgezeichnet und die Entwürfe photographirt worden sind. Durch die grosse Freigebigkeit Seiner Hoheit des Nyzam wird den wichtigsten medicinischen Bibliotheken in verschiedenen Theilen der Welt ein Exemplar dieser Photographien zugeschickt werden, und die Resultate der Experimente werden deshalb denen ebenso zugänglich sein, die nur die Photographien befragen, als sie es denen waren, die die Experimente selber anstellten.

Wir glauben, dass die Furcht vor dem Chloroform als einem Anästheticum nicht sowohl von klinischen Beobachtungen herrührt, als vielmehr davon, dass man den Resultaten von Versuchen an Thieren eine falsche Bedeutung gegeben hat und auf Grund dieser Bedeutung die Todesfälle, die während der Verabreichung des Chloroforms beim Menschen vorkamen, falsch erklärte. Die Frage kann niemals ganz entschieden werden, weder durch rein klinische Untersuchungen, noch durch blosse Experimente, beide müssen zusammen durchgearbeitet werden und deshalb hat die medicinische Zeitung »The Lancet« eine Circularschrift ausgeschickt, in welcher sie um Nachricht über alle

Todesfälle bittet, die durch Chloroform eingetreten sind. Wenn erst alle Todesfälle durch Chloroform vollständig tabellirt sind, dann kann der Grund derselben in dem Lichte unserer Experimente beurtheilt werden, und wir glauben, dass das Resultat zeigen wird, dass sie der Unterbrechug der Respiration und nicht dem unmittelbaren Einfluss des Chloroforms auf das Herz zuzuschreiben sind. Das Aufhören der Athmung mag durch die Wirkung des Chloroforms hervorgebracht und aus Unachtsamkeit des dasselbe Verabreichenden nicht bemerkt worden sein; oder es mag eingetreten sein, während er die Stellung des Patienten veränderte, so dass die Athmung nicht leicht bemerkt werden konnte; oder während die Bewegungen des Athmens fortbestanden haben, kann die Luftröhre verstopft worden sein dadurch, dass die Zunge über die Oeffnung derselben zurückgefallen ist, oder durch den Eintritt fremder Substanzen in dieselbe. Druck auf die Brust oder den Unterleib des Patienten durch die Arme des Operirenden oder seiner Assistenten ist auch ein Grund unvollkommener (gestörter) Athmung, auf den man wohl Acht haben muss, und ein höchst wichtiger Grund liegt in zu fester Kleidung.

Zum Schlusse möchte ich noch bemerken, dass alle Kosten dieser Commission auf das Freigebigste von Seiner Hoheit dem Nyzam bezahlt wurden, und unser Unternehmen wurde uns auf jede Weise erleichtert. Wie verschieden auch die Ansichten über die Wirkung des Chloroforms sein mögen, so muss doch Jedermann in der Bewunderung der Freigebigkeit und des Gemeingeistes übereinstimmen, die Seine Hoheit der Nyzam und seine Minister gezeigt haben. —

Herr Prof. **Kobert** dankt im Namen des inzwischen abberufenen Herrn Prof. Liebreich dem Vortragenden für den schönen Vortrag und bittet, der Kürze der Zeit wegen auf eine Discussion zu verzichten.

Damit schliesst er die pharmakologische Section des X. internationalen Congresses mit Dank für alle, die dieselbe mitgemacht haben, und dem Rufe: »Auf frohes Wiedersehen in Rom!« —

Gedruckt bei L. Schumacher in Berlin.

VERHANDLUNGEN

DES

X. INTERNATIONALEN MEDICINISCHEN CONGRESSES

BERLIN, 4.—9. AUGUST 1890.

HERAUSGEGEBEN

VON DEM

REDACTIONS-COMITÉ.

BAND II.

FÜNFTE ABTHEILUNG.

INNERE MEDICIN.

BERLIN 1891.
VERLAG VON AUGUST HIRSCHWALD.
NW. UNTER DEN LINDEN 68.

Inhalt.

VIII. Sitzung, Freitag, den 8. August, Nachmittags.

IX. Sitzung, Sonnabend, den 9. August, Vormittags.

Abtheilung V.

Innere Medicin.

Erste Sitzung.

Montag, den 4. August, Nachmittags 4 Uhr.

Einführendes Mitglied: Herr Leyden.

Es werden gewählt:

Zum Vorsitzenden: E. Leyden-Berlin.

Zu Ehrenpräsidenten: Für Gross-Britannien: Sir John Banks, Pavy, Grainger Stewart. — Nordamerica: Jacobi, Osler. — Frankreich: Bouchard, Lépine. — Oesterreich: Przibram, Schrötter. — Italien: Baccelli, Cantani. — Russland: Kernig, Lewaschew. — Holland: Rosenstein, Stokvis. — Belgien: Crocq. — Norwegen: Klaus Hansen. — Schweden: Warfvinge. — Dänemark: Trier. — Schweiz: d'Espine. — Mexico: Carmone y Valle.

Zu Schriftführern: Für Deutschland: van Ackeren, Bein, Goldscheider, Klemperer, Krönig, Litten, Michaelis, von Noorden, Renvers. — England: Ord, Wachsmann. — Italien: Gualdi, Pescarola, Rivalta. — Frankreich: Daggonet. — Mexico: Mejia. — Chile: Feodoro von Schroeders.

Zweite Sitzung.

Dienstag, den 5. August, Vormittags 9 Uhr.

Ehrenpräsident: Sir John Banks (Dublin).

Ueber die Behandlung der chronischen Nierenentzündungen (Morbus Brightii).

Mr. **R. Lépine** (Lyon), Referent:

Le traitement de la maladie de Bright chronique a été, cette année même, le sujet de deux excellents rapports, faits au Congrès de médecine interne par MM. Senator et v. Ziemssen. Il me paraît difficile d'y rien ajouter de nouveau. Aussi, en soumettant la même question au Congrès international, le Comité organisateur n'a certainement pas été guidé par l'attrait de l'inédit, mais sans doute par l'intérêt légitime qui s'attache au traitement d'une maladie aussi commune que grave.

L'importance pratique du sujet est considérable: chaque année, même dans les centres où la médecine est le plus avancée, des centaines de malades succombent prématurément à une néphrite chronique. En disant prématurément, j'entends avant la période ultime des grosses lésions rénales incompatibles avec l'existence. J'en appelle à tous les médecins pratiquant soigneusement les autopsies: n'ont-ils pas été maintes fois surpris du peu de lésions qu'ils trouvaient chez des sujets morts d'urémie? Evidemment, sans cette complication, ceux-ci eussent survécu longtemps encore. Est-il possible de prévenir de tels accidents?

Je n'hésite pas à répondre par l'affirmative, pour un bon nombre de cas; car les grandes lignes du traitement de la néphrite chronique sont dès à présent fixées. Malheureusement il faut compter avec la négligence des malades et surtout, pour dire toute ma pensée, avec les difficultés considérables du diagnostic. Voilà la vraie pierre d'achoppement du traitement de la maladie de Bright chronique. Combien voit-on de néphrites insidieuses qui restent ignorées du malade jusqu'au moment où éclatent de graves accidents urémiques; et, pour ne parler que des malades soumis à une observation médicale suivie, combien de fois, en présence d'une asystolie d'origine réellement brightique, le praticien, même le plus expérimenté, méconnaît la néphrite chronique masquée par l'intensité des troubles cardiaques, et interprète l'albuminurie comme un trouble secondaire! Combien de fois, en face de certaines néphrites, avec albuminurie fort légère, chez un sujet encore bien portant en apparence, il sera tenté de considérer cette dernière comme une de ces albuminuries sans grande importance, que l'on sait être compa-

tibles avec la santé[1])! J'aurais encore beaucoup à dire à cet égard; mais le diagnostic n'est pas de mon sujet. Supposons toutes les difficultés écartées: comment instituer le traitement?

La sécrétion rénale étant indispensable pour la dépuration du sang[2]), le danger d'une néphrite chronique consiste dans son insuffisance. La grande indication est d'empêcher cette insuffisance d'aboutir à l'urémie. Mais en favorisant l'urination, on se gardera de surmener le rein. D'autre part, il importe de maintenir la nutrition en bon état et même de la relever, si elle est déjà languissante. On voit que ces diverses indications sont quelque peu opposées: il faut à la fois bien nourrir le malade et diminuer le travail de l'épithélium; exciter la sécrétion, et ne pas irriter le rein. Cela semble une double antinomie.

Il est cependant possible de satisfaire à ces desiderata: Tout d'abord il faut, dans les ingesta, diminuer la proportion des albuminoïdes, relativement aux substances grasses et hydrocarbonées, les déchets de ces deux ordres d'aliments n'étant pas excrétés par le rein. Il y a bien des années que le professeur Semmola a recommandé de réduire au minimum, chez le brightique, l'ingestion des albuminoïdes;

---

[1]) On sait surabondamment aujourd'hui que, dans beaucoup de cas, l'albuminurie seule ne permet pas de préjuger l'existence d'une maladie de Bright. J'ai autrefois essayé de préciser dans quelles conditions elle peut en être considérée à bon droit comme un signe, et j'ai indiqué notamment les quatre suivantes: 1° Quand la proportion centésimale d'albumine est considérable, par exemple au-dessus de 8 grammes par litre d'urine; 2° quand elle coexiste avec une polyurie notable; 3° quand elle se rencontre à un certain degré, au moins en quantité de 1 gramme par litre, dans toute émission d'urine; 4° quand, dans l'urine des vingt-quatre heures, observée pendant plusieurs jours, il y a coexistence de l'augmentation: A) de la proportion centésimale d'albumine; B) de la quantité d'urine. Cette dernière condition est fort rare. (Association française pour l'avancement des sciences, Congrès de Grenoble, 1885.) Si l'albuminurie se rencontre dans l'une des quatre conditions sus-indiquées, on peut affirmer l'existence d'une lésion bien accentuée des glomérules. En outre, il sera bon d'avoir égard à la présence de globules rouges dans l'urine, si l'on peut avoir la certitude qu'ils ne proviennent pas des voies urinaires inférieures; et, surtout, il est essentiel de faire un examen attentif des cylindres, avec les précautions récemment recommandées par M. Sehrwald. (Deutsche Medicinische Wochenschrift, 1890, S. 520.) C'est ainsi qu'on aura une notion sur l'état de la transsudation. Pour avoir une idée de celui de la sécrétion, il faut tenir compte: 1° de la diminution de l'urée de l'urine des vingt-quatre heures, quand elle existe; 2° du défaut, ou tout au moins de la lenteur de l'élimination de certains principes; 3° dans certains cas, ainsi que l'a montré le professeur Bouchard, dont les expériences ont été confirmées par MM. Teissier et Roque, de la diminution de la toxicité urinaire. Pour apprécier si cette diminution est due à une moindre proportion des substances organiques, on pourrait peut-être employer la méthode que j'ai suivie pour la détermination de la toxicité des matières organiques dans l'urine fébrile (en collaboration avec M Aubert, Comptes rendus, 1885, et Lyon méd., 27 sept.). Cette méthode consiste à injecter à un animal l'urine en nature, et, à un animal semblable, les cendres d'une autre portion de la même urine dissoutes dans une quantité d'eau égale à la quantité d'urine incinérée L'excès de quantité du liquide injecté dans le second cas permettra d'apprécier la part des matières organiques dans la toxicité totale. Enfin, il importe de rechercher minutieusement chez le malade les moindres symptômes d'urémie, pour déceler l'insuffisance de la sécrétion rénale.

[2]) J'emploie le mot sécrétion rénale dans le sens de M. Senator, en distinguant ce processus de la transsudation.

et, bien que la théorie qui le conduit ne soit pas généralement acceptée, le précepte pratique n'a rien perdu de sa valeur. Jusqu'à ces derniers temps, les physiologistes admettaient que plus de 80 g d'albumine étaient indispensables pour la ration journalière d'entretien de l'homme adulte, et l'on eût pu craindre d'affaiblir l'énergie de la nutrition en diminuant notablement ce chiffre; mais on sait aujourd'hui, depuis les recherches de Hirschfeld, Kumagawa et Klemperer[1], qu'une quantité d'albuminoïdes moindre suffit amplement, pourvu qu'on augmente la part des hydrocarbonés et des graisses.

Non-seulement on restreindra dans l'alimentation la part des albuminoïdes, mais on écartera soigneusement les aliments renfermant des substances azotées de déchet; car il ne servirait de rien de diminuer leur production dans l'organisme si l'on en laissait entrer avec les aliments. Ainsi, dans le cas où l'on permettra de la viande — et ce sera toujours en très petite quantité — il faudra interdire absolument les viandes faisandées et les aliments du même genre.

Le lait remplit assez bien les diverses indications précédentes. Théoriquement, on peut seulement lui reprocher d'être encore trop riche en albuminoïdes, par rapport aux substances hydrocarbonées[2]; mais, en revanche, il présente des avantages incontestables: il ne renferme pas de matériaux de déchet; par conséquent, tout l'azote, qui sera absorbé, sera utilisable; il est riche en graisse[3]; aucun des principes qu'il renferme, ne paraît susceptible d'irriter l'épithélium rénal[4]; enfin, il est diurétique. Ainsi, non-seulement il n'introduit pas des matériaux de déchet plus ou moins toxiques, mais il contribue à éliminer ceux qui se forment dans l'organisme.

En fait, quelques brightiques s'accommodent fort bien du lait comme alimentation exclusive, et un certain nombre en retire de sérieux avantages; mais la plupart s'en dégoûtent au bout d'un certain temps et refusent de continuer, ou bien le digèrent assez mal pour qu'on doive en suspendre l'emploi. A l'état normal, l'homme résorbe près de 90 pCt. de l'azote du lait ingéré[5]; le brightique, dont le tube digestif est si rarement intact, en résorbe une proportion bien moindre.

Sauf exception, on ne peut donc tenir les brightiques au régime lacté pur; mais, comme on l'a vu plus haut, même au point de vue

---

1) Cités par Senator: Congress für innere Medicin, 1890, S. 9, du tirage à part.

2) Il ne faut pas attacher trop d'importance à cet excès relatif d'albuminoïdes, car il s'en faut que ceux-ci soient complètement résorbés et, d'ailleurs, dans certains cas, la quantité d'albumine perdue journellement par l'urine n'est pas tout à fait négligeable, puisqu'elle peut dépasser 10 g.

3) Peut-être est elle mieux absorbée que celle de la plupart des autres aliments. En tous cas, elle n'exige pas l'intervention du suc pancréatique (Minkowski, Berliner Klinische Wochenschrift, 1890, No. 15).

4) Cette propriété du lait de n'être pas un excitant, avantageuse dans l'espèce, présente un léger inconvénient: c'est que le malade ne se sent pas „fortifié" après un repas de lait.

5) Voir: Prausnitz, Zeitschrift für Biologie, Bd. XXV, où l'on trouvera l'indication bibliographique des travaux antérieurs, relatifs à la résorption du lait chez l'adulte, de Gerber, d'Uffelmann, de Rubner et de Kühn. On sait depuis les recherches de Rubner etc., qu'avec l'alimentation carnée on ne retrouve dans les fèces que 2 % d'azote.

théorique, le régime lacté exclusif n'est pas désirable. Il y a donc tout avantage à adjoindre au lait des légumes frais et secs, bien digestibles, du pain, des farineux etc., qui augmentent la proportion des hydrocarbonés. Il est vrai que certains légumes secs sont riches en azote; plusieurs en renferment plus de 24 pCt., mais c'est là un véritable trompe-l'oeil, car, même chez l'homme bien portant, plus de 20 pCt. de cet azote n'est pas résorbé!

Je renvoie aux auteurs pour l'indication détaillée des aliments permis et défendus; je m'en abstiens d'autant plus volontiers que je crois à d'assez grandes susceptibilités individuelles dépendant sans doute de la digestion. L'état de cette dernière est un élément de la plus haute importance: toute mauvaise digestion peut engendrer des principes toxiques qui, en s'éliminant, peuvent irriter le rein et qui, s'ils sont retenus, seront une source d'intoxication. M. Bouchard a justement attiré l'attention sur ce point. Il me suffit de l'indiquer et de rappeler que, souvent, des médicaments qui désinfectent le tube digestif, sont utiles.

L'albuminurie, symptôme de transsudation, paraît assez indépendante de la sécrétion rénale. Toutefois, comme on n'est pas sûr qu'une augmentation de l'albuminurie ne corresponde pas, dans une certaine mesure, à un état plus défectueux de la sécrétion, il sera bon de suivre, pour ainsi dire, jour par jour, les variations de l'albuminurie et d'en tenir compte. Bien que Oertel[1]) et Schreiber[2]) aient insisté sur l'innocuité des oeufs chez les brightiques, je ne crois pas prudent de les permettre aux malades chez lesquels ils produisent une augmentation de l'albuminurie; en tous cas, on interdira les blancs et on n'accordera que les jaunes. De même pour le poisson de mer: quelques brightiques voient augmenter leur albuminurie après l'ingestion de certains poissons. On ne sait s'il faut attribuer ce fait à l'altération si facile de la chair des poissons ou à quelque principe inconnu.

Pour favoriser la diurèse, sans irriter l'épithélium sécréteur, on pourra recourir aux eaux minérales légèrement alcalines, à la tisane de queues de cerises et de barbe de maïs etc. Ces boissons suffisent souvent; mais, quand la diminution de la diurèse s'accompagne des signes de la faiblesse du coeur, parmi lesquels j'ai toujours rangé le bruit de galop, il est nécessaire de recourir aux médicaments cardiaques. Au premier rang je place la digitaline cristallisée (ou dissoute dans le chloroforme), qu'on dit être identique à la digitaline de Schmiedeberg. Même chez les brightiques, je ne crains pas d'en donner en une fois un milligramme (et parfois deux milligrammes); mais je ne l'administre jamais deux jours de suite et j'attends même plusieurs jours pour que l'élimination du médicament soit complète, avant de réitérer son administration. En procédant ainsi, par doses massives et espacées, j'ai eu de remarquables succès et jamais d'accidents[3]).

---

[1]) Ziemssen's Handbuch, Kreislaufsstörungen.

[2]) Berliner klinische Wochenschrift, 1889, No. 23.

[3]) S'il existe un bruit de galop (qui est un signe positif de faiblesse relative du coeur, eu égard au travail auquel il est soumis), une forte tension artérielle ne contre-indique point la digitale; j'ai vu souvent, en pareil cas, ce médicament diminuer la tension artérielle en même temps qu'il faisait cesser le bruit de

[illegible]

Mr. T. Grainger Stewart (Edinburgh):

It is no easy task to condense into a short speech so wide a subject as that with which I have to deal; nor is it easy to render interesting a subject so familiar. I should certainly not have dreamed of offering to undertake it, and yet when requested by the Committee I could not refuse. For it is clear that at a Congress such as this, there is not only an opportunity for promulgating new views and original

galop et les signes subjectifs. Ce résultat, en apparence contradictoire (la diminution de la tension artérielle et l'accroissement de la force du coeur,) se compreud. affaiblit que la digitale ralentit les battements, et, en réduisant le volume dilaté, diminue celui de l'ondée systolique. Ces deux causes expliquent l'abaissement de la tension artérielle.

discoveries, but for members of different nationalities also that of comparing the results of their experience in regard to the treatment of important maladies.

I agree with the Committee in thinking the treatment of chronic Bright's Disease so important as to warrant its discussion even by those who do not propose to present new views or promulgate important discoveries. The masterly speeches of Senator and v. Ziemssen at the recent Congress in Vienna are examples of what may be done in this direction, but rather increase the difficulty by showing how impossible it is to tread in their footprints.

I am almost tempted to take their speeches as my text and go over the ground which they have traversed indicating in how far my experience leads me to their conclusions and in how far I differ from them. But this would presuppose a knowledge on the part of all my hearers of what they have said, a presupposition which might, perhaps, not be justified. I shall, therefore, deal with the subject in the way which commends itself to me.

Under the term of Chronic Bright's Disease I include all those forms of organic kidney disease which belong to the group first defined by Richard Bright, including therefore, diseases of the tubules, of the Malpighian bodies and stroma, as well as of the blood vessels, — the parenchymatous and the interstitial nephritis or cirrhosis and the waxy degeneration as well; for all of these (individually, and associated with one another) are referable to Bright's Disease. I consider a case chronic when it has lasted more than three months.

The indications for treatment may be recognised as consisting in:

1) the removal of the cause or causes, or of some individual cause which still remains in operation;

2) the curing, if it be possible, of the morbid action which has occurred, or is still going on in the kidney, or at least the limitation of the action to the part which has been primarily involved;

3) the removal, or modification of the various results, whether of the nature of symptoms or complications, which follow upon the renal lesion, as, for example, the drain of albumen, the dropsy, the uraemic symptoms, the gastro-intestinal symptoms, the serous inflammations and the vascular and cardiac changes consequent upon the process.

In considering the treatment of any disease one likes to keep in view the climate and the clothing, the diet and the medicinal treatment; and in discussing Bright's Disease it might be most satisfactory, if one could speak of each of these, in relation to each of the indications, — to the causes, and to the morbid processes as well as to the various symptoms and complications bringing out the importance of the different elements of management and treatment in relation to each. But this would be too tedious and perhaps too formal for our present purpose. It will, therefore, be best, if I consider firstly the general hygienic and dietetic treatment, and then say a few words as to the treatment of the morbid processes and the symptoms and complications arising from them.

Exposure to cold and damp or to sudden changes of temperature

is a fruitful cause, not only of the initiation, but of the prolongation of kidney disease. Much advantage flows from residence in warm climates and scrupulous avoidance of exposure to cold. Residence in Southern Europe, in Algiers, in Egypt, — a voyage to the Cape and a sojourn there, or a similar trip to Australia or New Zealand or to some of the West Indian Islands — often promotes recovery or hinders the increase of disease. I have no doubt that many patients were formerly sent from home whose cases were really referable to the category of what we now term functional albuminuria, but such a mistake is not likely to happen now with our better knowledge of these conditions, and I have known some of these cases return absolutely uninfluenced by the change of climate.

All will agree that patients suffering from Bright's Disease should avoid cold and especially variable climates, and winter in the south, if possible. The remark applies both to the tubular affection and the cirrhotic process, and seeing how liable the amyloid disease is to be complicated by these, it of course applies to it also.

Practitioners who have experience of treatment of phthisis in high altitudes, tell us that it is useless to send there patients who suffer from albuminuria as well as phthisis, and while it may be argued that, if the albuminuria were simply due to waxy disease, which, in its turn, is caused by the pulmonary malady, it would be a wise course to treat the kidney by influencing the lung affection. Still experience shows that the practitioners are right, and while the waxy process itself might be benefited, the inflammatory changes which so often attend upon it, must be aggravated.

I have seen a good many cases in which malarious influences had to do with the renal disease, and in which accordingly it was essential to insist upon removal from the insalubrious districts in which the patients habitually resided, and to keep in view the use of quinine, arsenic or other antimalarious remedies.

The clothing of patients ought always to be such as to protect from cold and to favour the action of the skin. Woollen undercloth-ing should be regularly used and should be changed whenever it is damp from perspiration, and light warm wraps should be carried about so as to be thrown on if occasion arises. It is specially important to see that the loins are well protected, and a flanel band should be worn round that part of the body.

The dietetic treatment is of great importance, at once in relation to causation, to the morbid process itself and to its results. I have convinced myself, from experiments and observations, that in many individuals it is possible to induce a degree of albuminuria by administering a specially albuminous diet. Not only does white ef egg injected into the blood vessels or into the rectum suffice to induce albuminuria, but, in some individuals at least, when it is introduced into the stomach in large quantity, a like result occurs. If this be so, it is clear that a highly albuminous diet must favour the occurence of albuminuria when the kidneys are diseased and make the renal lesion more severe and persistent. It is very difficult to arrive at precise results as to the action of different diets upon the secretion of the

kidneys, for, if we determine the daily amount of urine — the daily output of albumen and of urea —, it is surprising how much they vary from day to day, even under the same conditions. For example, I have found an individual under the same diet and general conditions during seven consecutive days vary, as to the total quantity, from 35 to 70 ounces, and pass 443, 457, 346, 341, 420, 325, and 459 grains of albumen, and I have seen the urea discharge during seven successive days amounting to 491, 479, 692, 730, 538, 584, and 617 grains.

Still, if one is familiar with renal disease and watches the individual cases closely, it is possible to arrive at very definite conclusions in this matter. I have, during past years, made many observations, and have selected certain dietaries modified from those in use in the Royal Infirmary of Edinburgh. These dietaries are:

	Albuminates	Carbohydrates	Fats	Salts
		Ordinary Diet.		
8 ozs. meat . .	956 grains	—	540,7 grains	103,25 grains
12 „ bread . .	420 „	2583 grs.	78,75 „	68,25 „
12 „ potatoes	105 „	1102,5 „	8,4 „	52 5 „
24 „ milk . .	460 „	552,96 „	426,24 „	80,64 „
1 „ butter .	1,3125 „	—	398,1825 „	variable „
1 „ sugar . .	—	422,1875 „	—	2,1875 „
	1942,3125 grs.	4660.6475 grs.	1452,2725 grs.	306,8275 grs.
=	4,665 ozs.	10,65 ozs.	3,32 ozs.	0,701 ozs.
		Large Diet.		
16 ozs. meat . .	1912 grains	—	1081,4 grains	206,5 grains
16 „ bread . .	525 „	3228,75 grs.	98,44 „	85,3 „
12 „ potatoes	105 „	1102,5 „	8,4 „	52,5 „
2 „ sugar . .	—	844,875 „	—	4,375 „
24 „ milk . .	460 „	552,96 „	426,24 „	80,64 „
1 „ butter .	1,3125 „	—	398,1825 „	—
	3003,3125 grs.	5728,5850 grs.	2012,6625 grs.	429,315 grs.
=	6,86 ozs	13,07 ozs.	4,6 ozs.	0,9 ozs.
		Milk Diet.		
80 ozs. milk . .	3,2 ozs.	3,84 ozs.	2,96 ozs.	0,56 ozs.
		Low Diet		
12 ozs. bread . .	420 grains	2583 grains	78,75 grains	68,25 grains
24 „ potatoes	210 „	2205 „	16,8 „	105 „
4 „ sugar . .	—	1688,75 „	—	8,75 „
24 „ milk . .	460 „	552,96 „	426,24 „	80,64 „
1 „ butter .	1,3125 „	—	398,1825 „	—
	1091,3125 grs.	7029,71 grs.	919,9725 grs.	262,64 grs.
=	2,494 ozs.	16,06 ozs.	2,102 ozs.	0,6 ozs.

I tried these diets in carefully selected cases and though it was difficult to keep patients strictly to them, I think that I have been warranted in arriving at certain pretty definite conclusions. 1. As a rule, the second diet table — Large diet — increased the amount of albumen and also the amount of urea. 2. The purely milk diet in-

creased the flow of urine, diminished the discharge of albumen and in some cases, at least, increased the discharge of urea. 3. The best results, as to the kidneys and the general well-being of the patient, were obtained by the combination of milk diet with the low diet, No. 4. 4. I inferred that in some cases the milk diet manifestly disagrees and rather aggravates the renal symptoms, while at the same time rendering the patient uncomfortable and dyspeptic.

As to the effects of these diets on the different varieties of Bright's Disease, the milk diet is conspicuously useful in the cases of inflammation of the tubules. It is rather less suitable in proportion to the increase of interstitial disease; mainly, I believe, because with that increase anaemia, gastro-intestinal and other disturbances are so commonly associated. In regard to the waxy disease the milk diet also suits well; of course, its diuretic action is scarcely required, but the importance of avoiding renal irritation is as great here as it is in the other form. In order to see why a diet composed largely of milk is so suitable, we must consider what the indications are in regard to diet. Firstly it is essential that the diet be of good nutritive quality; secondly that it be easily digested; thirdly that it should not of itself be irritating to the kidneys nor be likely to evolve chemical products of an irritating character. Now milk meets all these indications better than any individual article of diet which we could name; and it is, in addition, possessed of diuretic properties which are of the greatest value wherever there is much blocking of the tubules and dropsy. The disadvantages of an exclusive milk diet are that it is often disliked by the patients and that it is apt to produce catarrh of stomach, with functional disturbance of liver and constipation. These results may, to a large extent, be avoided, if it is judiciously administered, and the rules which I generally follow, are: to let the quantity be from 4—7 pints in the 24 hours, — never to give it in large quantity at a time, — always to dilute it with water (hot or cold) or with aerated water or to add to it lime water in any case where the bowels tend to be loose, or fluid magnesia in cases in which the bowels are constipated. Sometimes I use it as fresh as it can be got from the cow; sometimes, especially when the liver is apt to be disordered, as skimmed milk, sometimes as butter-milk; and where the digestive power is impaired, I peptonise it. As I have said, the pure milk diet has not, in my hands, brought out the best results; rather a diet composed largely of milk, but also with some pudding, fruit and a little white meat.

Alcohol. Among the causes of Bright's Disease, few are more important than excessive indulgence in alcohol and few tend more to keep up renal irritation when it has been established. I have sought for evidence as to the effect of alcohol in the different forms of chronic Bright's Disease, and have found, that, apart from its slow or gradual influence, the administration of a full dose in a case of ordinary inflammation of the tubules rather increased the quantity of urine, and slightly the amount of albumen, while the urea remained practically unchanged. In cirrhosis I am not so certain as to the result. In the waxy or amyloid disease — I have seen a full dose of alcohol produce a distinct fall in the urea unattended by increase of albumen. There

are many cases of Bright's Disease in which, for reasons apart from the kidney, alcohol is eminently desirable, but the minimum that will suffice should be given, and that always well diluted with water or milk.

In selecting the stimulant suitable for individual cases, it is best to avoid the habitual use of those that tend to irritate the kidneys, and in particular of gin, while, on the other hand, its use is sometimes followed by excellent results in tubular inflammation. But such stimulants as gin, whisky or brandy must always be well diluted. Rhine wines and sparkling wines, particularly some of the Hungarian varieties may be occasionally used with advantage when a patient requires at the same time a fillip and a diuretic. But, on the whole, wines and especially the sweet and heavy varieties should be avoided. With regard to malt liquors I find it best to avoid them altogether and very rarely to allow a light and pure German beer, but only when specially indicated and never for habitual use.

The next point to which I shall allude is whether we can modify the morbid action in the kidneys. In waxy degeneration I believe that it is sometimes possible to improve the condition of the organ if we can get rid of the cause. If a syphilis or carious process, or other chronic suppuration can be cured, the waxy degeneration may cease; but even when the cause is removed, not infrequently the result is found incurable. Except in this way, I know of no means of influencing the waxy process.

As to the cirrhotic or interstitial process, when it is far advanced, it is absolutely hopeless, and must, sooner or later, cause death; but I have seen evidence that in an earlier stage the process may be arrested — not that fibrous tissue which had advanced to the shrunk atrophic condition, recovered — but that the disease ceased to spread. This effect was mainly brought about by rest, the regulation of the diet on the principles already explained, and the cutting off of the supply of alcohol which had previously been excessive, along with the resorting during the winter to the Mediterranean, to Egypt or to India, returning to Scotland only during the warmer part of the year. I do not think that it can be claimed that medicines — although medicines were given — were of much effect in the case, excepting in so far as, by influencing the digestive organs, they probably hindered the production of irritating materials, which would otherwise have been absorbed and acted upon the kidneys.

With regard to the inflammation affecting, or mainly affecting the tubules, treatment can effect one great result, namely, the clearing out of the blocked tubules (this not only permits of the absorption of dropsical fluids, but of the production of a new and healthy epithelium in the tubules which had been inflamed), — a process, which could never occur, if the inflammatory products were absorbed molecule by molecule, the walls of the tubule falling in as it advanced. For this purpose our great aid is again the diet; and it is here that the milk diet achieves most; but rest in bed, favouring the action of the skin, regulating the condition of bowels and administering diuretics, all contribute towards this end. I wish I could say that I feel sure that

any of the medicines in use can influence this inflammatory process. So far as I have seen, there is no sufficient evidence that any of them can. Local depletion, although of service in some acute inflammations of the kidney, is of little or no value, and would often be injurious in the chronic cases.

Turning now to the results of the morbid action, we ask to what extent a drain of albumen from the blood is a source of danger. At one time the importance of this was exaggerated. Perhaps now the pendulum has swung the other way, and some seem inclined to consider it never of any importance. It is true that many cases of Bright's Disease show albumen distinctly enough, although they are only losing some 10, 20, or 30 grains in the 24 hours. Such a loss is of no importance; but it is a very different matter when a patient is losing 400 or 500 grains in the 24 hours, for that is an ounce of albumen, and the ordinary allowance of albuminous food is from 4 to 5 ounces daily. Such a patient then is losing the equivalent of one fourth or one fifth of his total albuminous food. But it is to be remembered that not all the albumen taken becomes blood albumen and much of the albuminous food never reaches that stage. If we calculate the amount of blood relatively to the weight of the body and the amount of albumen in the blood serum, we sometimes find that a patient is daily passing by the kidneys the equivalent of a twelfth part of his blood. The seriousness of such a drain is obvious to any one. How are we to meet such a drain? On the one hand by giving albuminous foods, and especially milk in larger quantity. As a pint of good milk contains somewhere about an ounce of albumen and casein — an extra pint should atone for the loss if the patient is able to digest it.

Do we possess any medicine which has the power of restraining the discharge of albumen? The observations which I have made lead me to doubt whether any of them is distinctly possessed of this power. Certainly tannic acid and tannate of sodium, ergot and iodide of potassium have failed in my hands; and the only two which seem to me to have proved useful in any measure are — the tincture of the perchloride of iron and the hydrochlorate of rosaniline-fuchsin. In the great majority of cases these, also, fail, but I have, in some instances, found that without influencing the quantity of urine or the output of urea, they did appear to diminish the discharge of albumen.

The deterioration of blood with respect to the corpuscles, sometimes demands special attention, and here, as in other similar conditions, iron and arsenic constitute our best remedies. Some practitioners have found iron prove injurious by inducing constipation or hepatic disturbance, but this can be easily corrected by the addition of glycerine or chloride of ammonium.

Dropsy is an important symptom of the disease of the tubules and sometimes proves fatal. It is not necessarily present, either in the pure cirrhotic process, or in the waxy or amyloid degeneration; but, whenever the tubular inflammation becomes superadded to either of these, it soon arises and often becomes severe and persistent. For its treatment it is of the first importance that the patient should rest

in bed and should be put upon a milk diet with an abundant allowance of diluent drinks, keeping the skin in free action by warmth and by the internal or sub-cutaneous use of jaborandi or pilocarpine or other diaphoretic medicines combined with hot air or vapour baths. Sometimes also the dilatation of capillaries by the use of small doses of nitroglycerine appears to favour the action of the skin. The free action of the bowels may also do good on emergency, but, while constipation should never be permitted, it is better to avoid the use of hydragogue cathartics, because they are debilitating, often irritate the stomach and bowels, and during their action are apt to expose the patients to risk from cold. But the main reliance is to be put on diuretics. If a free flow of urine can be established, not only the dropsical effusion is removed, but the condition of the kidneys is bettered in the way I have already explained. The diuretics employed must, of course, be non-irritating. Water and milk are among the best, but medicinal diuretics, especially digitalis — alone or in combination with squill, carbonate of ammonia, acetate of potash, acid tartrate of potash, spirit of nitrous ether, broom tops or other remedies are often followed by the most brillant results. I may be permitted in passing to refer to the interesting diagnostic hint often afforded by the relationship of diuresis to dropsy. If in a chronic state copious diuresis is established and yet the dropsy does not disappear, it is probable or almost certain that waxy disease of the kidney exists in addition to the tubular inflammation and that the result must in the end be fatal.

Other mechanical plans of treatment besides the rest in bed, to which I have already referred, help us in the treatment of dropsy. Much benefit accrues from kneading or rubbing the swollen parts; also from careful and judicious bandaging; and sometimes mechanical relief by tapping is demanded. In cases of general dropsy I find it safest and often very effectual to tap the pleura. Such withdrawal of fluid not only relieves symptoms directly, but favours the action of the diuretic remedies, and, if performed with due caution, is absolutely free from danger. It is my constant practice both in cardiac and renal dropsies to draw fluid from the pleura, and I have even done it with the greatest benefit to the patient when acute pericarditis complicated the dropsy. The removal of ascitic fluid in a similar way is often demanded and sometimes it is necessary to drain the subcutaneous tissue of the legs by means of Southey's tubes. These tubes give in many cases most excellent results, but the strictest antiseptic precautions must be carried out when they are used; and, seeing that even with such precautions, erysipelatous inflammation occasionally occurs, I never have recourse to them, unless it is absolutely necessary. I find in looking at the records in my department at the Infirmary that the proportion of deaths from dropsy is exceedingly small.

Uraemia is the most common cause of death in my cases, and it is one of the most important ant alarming results of Bright's Disease. In most instances it results from the retention of waste products which the diseased kidneys failed to eliminate. We seem gradually to be approaching towards a precise knowledge of the substances which

act as poisons — such researches as those of Bouchard and Landois tending greatly to clear up the subject.

I am confident that many cases of so-called uraemia are, in some measure, due to alterations of the circulation and of the nutrition of the brain substance. In the last-named group, when there are minute haemorrhages and degenerative changes, treatment is of little service. But in the circulatory and in the poisoning cases great good may be done. The best treatment is by acting freely upon the skin and upon the bowels. A hydragogue cathartic is in such a case generally admissable. But wether it is used or not, powerful diaphoretics must be employed. The sub-cutaneous injection of pilocarpine — say $^1/_6$ of a grain —, packing the patient well round with hot bottles, covering him up with blankets and eider-down quilts and administering, if it be possible, copious draughts of warm fluid, usually suffice to bring out copious perspiration. With its appearance the uraemic symptoms often begin to subside. The use of the hot air bath and occasional repetition of the diaphoretic medicine will generally keep up the action of the skin and carry the patient through the time of danger. At the same time the kidneys themselves must not be neglected, digitalis, strophanthus and other diuretics being administered so as to establish a free flow of urine. In some cases and especially in those connected with pregnancy, blood-letting is to be strongly recommended — may be from the arm or locally by cupping or by leeches over the kidneys. It is in the course of inflammation of the tubules that we get our most striking results by this treatment, but in the more sudden varieties of uraemia occurring in the course of cirrhosis it is also very striking. A patient who has had his attack precipitated by indulgence in alcohol may be rapidly relieved in this way, but the administration of bromides or chloral or a little chloroform often helps materially. It is to be noted, also, that when the uraemic attack is associated with constipation and perhaps due to reabsorption of materials from the intestinal tract, free purgation is obviously indicated.

Inflammation of the gastro-intestinal mucous membranes, and particularly of the stomach, are of frequent occurrence in the later stages of the disease. They may often be relieved by careful dieting and the use of such combinations as bismuth, bicarbonate of soda, rhubarb and aromatic powder. Not infrequently cholagogues are required and a few doses of calomel or blue pills free the patient from a tinge of jaundice, clean the tongue und restore the appetite and digestive power.

Pleurisy and pericarditis, particularly the latter, often usher in the fatal result in cases of chronic renal disease, but much may effected by judicious treatment. If we watch for the commencement of pericarditis, and if, as soon as its presence is indicated by local or by abdominal pain, and by the physical signs, we apply leeches over the part, — we very frequently succeed in checking the process. The same treatment is serviceable in pleurisy. The application of mustard or other counter-irritants, avoiding, of course, those which irritate the kidneys, often does great good. If much effusion be poured out into the

pleura, one should use the aspirator just as it is done in a simple pleurisy and that, even though pericarditis co-exist. I have not seen evidence that any internal medicine markedly modifies the inflammatory process. But in cases of pericarditis we should be guided by the state of the heart to the use of cardiac tonics such as digitalis, strophanthus or caffeine, or cardiac sedatives, such as iodide or bromide of potassium.

Increased vascular tension, whether arising comparatively early or late in the course of the disease, may be benefited by nitro-glycerine or the nitrites; even small doses of nitro-glycerine often sufficing to give the most marked relief. I have not seen any injury follow its use, but it must be employed with caution in any case where there is excited cardiac action and degeneration of vessels, lest extravasation of blood should occur. If such a condition exists, it is better to use the iodide or bromide of potassium, for they often improve the state of vessels and at the same time quiet the action of the heart. Sometimes the application of cold over the heart is desirable. But far more frequently, as the case advances, degenerative changes set in in the muscular substance of the organ, and the patient is distressed by dyspnoea which may be partly uraemic, but is mainly of cardiac origin. In such a case cardiac tonics are indicated — digitalis, strophanthus, caffeine — generally proving the best.

Such are, according to my experience, the most important points in connection with the treatment of chronic Bright's Disease; and, while they leave so much to be desired, a review of them still affords some satisfaction to those of us who are able to look back through a period of 20 or 30 years. I hope that we shall, one day, be able to combat the causes with a success that we do not dream of now; that we shall, one day, find remedies capable of directly influencing the nutrition of the kidneys, and restoring them when diseased to the healthy condition, or at least means of treatment, by which we may so rest the organs as to give their tissues time and opportunity of returning to the normal type. This would represent in the language of modern science what our predecessors were wont to speak of as the vis medicatrix naturae. I hope also that we shall find means of dealing much better than we now can with the various dangers which result from the morbid processes preventing the drain of albumen or supplying what had been lost; securing elimination by other channels; neutralizing, within the system, the poisons which have been produced, and, perhaps, even by a process analagous to dialysis, removing them from the system as they are formed. —

Discussion.

Hr. **Rosenstein** (Leiden) betont, dass der Hauptfortschritt in der Behandlung der Bright'schen Krankheit darin besteht, dass dieselbe mehr diätetischer Art geworden ist. Es muss allgemeine Ueberzeugung werden, dass die medicamentösen Mittel nicht den geringsten Einfluss auf die Eiweissausscheidung haben. Nur bei gefahrdrohenden Complicationen darf medicamentös durch schnellwirkende Mittel, wie Excitantia bei Herzschwäche, — Diaphoretica bei stockender Diurese, eingegriffen werden.

Selbst der Hydrops kann ganz spontan durch Ruhe, d. h. im Bette, ohne jedes Medikament bekämpft werden; aber sehr dringend möchte R. vor der Anwendung des Calomel warnen. Das Mittel wird nur schwer ausgeschieden — und gerade bei chronischer Nephritis wird die Schleimhaut des Mundes leicht gangränös. Die Milch hat auch trotz aller Vorzüge bei ihrer Anwendung ihre Schattenseiten, indem sie die Diurese zu sehr befördert und dadurch die Nachtruhe der Kranken zu viel stört. Den Werth des Jodkali kann R. nicht so hoch wie Andere anschlagen, — diätetische Behandlung und Tonica spielen für ihn die Hauptrolle bei der Behandlung. —

Hr. **Senator** (Berlin): Ich habe eigentlich wenig zu sagen, da ich meine Ansichten über die Behandlung der Nephritis wiederholt ausgesprochen und namentlich die Behandlung der chronischen Formen vor einigen Monaten in Wien ausführlich besprochen habe. Ich darf mit Befriedigung hervorheben, dass, wie wir eben gehört, die hervorragendsten Forscher und Aerzte der verschiedensten Nationen sich in dem gleichen Sinne ausgesprochen haben und insbesondere das Hauptgewicht auf die hygieinische und diätetische Behandlung legen. Was die medicamentöse Behandlung anlangt, so glaube auch ich, dass wir bis jetzt kein Arzneimittel zur Beseitigung der Albuminurie haben, wiewohl ich die Hoffnung nicht aufgebe, dass doch noch einmal ein solches gefunden werde. Dass sich mein verehrter Freund Rosenstein auch gegen das Jodkalium ausspricht, welches ich in Uebereinstimmung mit Crocq, Semmola, Bartels für gewisse Fälle sehr empfehle, liegt wohl daran, dass er nicht, wie ich und Andere, bei der Behandlung zwischen den verschiedenen Formen der chronischen Nephritis unterscheidet. Für günstig wirkend halte ich es in den Fällen, welche auf arteriosclerotischer Basis beruhen. Wir können in solchem Falle, wo im Verlauf der Beobachtung erst die Zeichen der Schrumpfniere auftreten, unter dem Gebrauch des Jodkaliums in der That diese letzteren Zeichen zurückgehen sehen. Auch was den Gebrauch der Milch betrifft, sind die abweichenden Aeusserungen des Herrn Rosenstein wohl dadurch zu erklären, dass er bei der Besprechung ihres Werthes alle Formen zusammengefasst hat. Bei der »parenchymatösen« Form leistet sie oft Vorzügliches, während sie bei der »interstitiellen« von wenig grossem Werth ist. —

Hr. **Aufrecht** (Magdeburg) schliesst sich bezüglich des Jodkali den von Herrn Prof. Rosenstein geäusserten Ansichten an. Auch mit Zugrundelegung einer strengen Scheidung der verschiedenen Nephritisformen führten seine Erfahrungen leider nur zu der Ueberzeugung von der Wirkungslosigkeit des Jodkali, welches gebraucht wird, weil nichts Besseres vorhanden ist. —

Ueber die Behandlung der Lungenschwindsucht, besonders in den Hospitälern für Schwindsüchtige.

Hr. **H. Weber** (London), Referent:

Referent bespricht kurz die gegenwärtige Stellung der Arzneimittel und bezeichnet sie als Hülfsmittel zur allgemeinen Kräftigung

und symptomatischen Behandlung; er hält es jedoch für nicht unmöglich, dass einmal Mittel gefunden werden, welche das Wachsthum des Bacillus beschränken, ohne dem Organismus zu schaden. Das Wesen der jetzigen Behandlung aber sieht er in der hygieinisch-diätetischen Anordnung der Lebensweise der schwindsüchtigen Kranken. Dabei hält er das Klima des Behandlungsortes für wichtig, nicht als specifisches Mittel, oder wegen der früher angenommenen Immunität gewisser Regionen, sondern wegen der Vortheile, welche gewisse Klimate bieten für die Hebung der Ernährung und die Kräftigung des ganzen Organismus, besonders der Respirations- und Circulationsorgane. Wegen der Beschränkung der Zeit geht er nicht auf Erörterung der verschiedenen Klimate ein, sondern erwähnt nur beispielsweise einige Vorzüge gewisser Höhenklimate. Hr. Weber nimmt jedoch an, dass die Behandlung und Heilung der Schwindsucht überall möglich ist, wo für reine Luft bei Tag und Nacht, passende Nahrung und mässige graduirte Bewegung gesorgt werden kann. Der Schwerpunkt der Behandlung müsse überall in der Verbesserung der Ernährung und in der Kräftigung des ganzen Körpers und aller Organe liegen, besonders aber der Lungen, des Herzens und der Blutgefässe. Er erinnert an die nicht selten erfolgreiche Behandlung anderer chronischer Krankheiten, z. B. des Herzens, der Verdauungsorgane, des Nervensystems, durch Hebung des Allgemeinbefindens nach den Grundsätzen der allgemeinen Therapie. Er legt besonders Gewicht auf die genauesten Anordnungen über den Gebrauch und das Maass der freien Luft, der Nahrung, der Genussmittel, der Bewegung oder Ruhe, über die Bekleidung, die Lage und Ventilation der Wohn- und Schlafzimmer, und auf die Nothwendigkeit der Anpassung dieser wichtigen Einflüsse auf die Constitution, den wechselnden Kräftezustand, die Stadien und Complicationen in verschiedenen Kranken und in demselben Kranken zu verschiedenen Zeiten. Er deutet auf die Gefahren und Beschädigungen, welche fortwährend eintreten durch Fehler gegen das Maass. Er hält deshalb die beständige Leitung durch einen genau eingehenden Arzt für unentbehrlich, und sieht für die weit überwiegende Mehrzahl der Schwindsüchtigen in der Behandlung in wohleingerichteten Anstalten sehr grosse Vorzüge, für viele die einzige Möglichkeit der Genesung.

Der Referent erinnert an die ausgezeichneten Erfolge, welche in Görbersdorf und Falkenstein unter der Leitung von Brehmer, Dettweiler und Meissen erzielt worden sind, später auch in Reiboldsgrün unter Dr. Driver, und er erwähnt der ebenso günstigen Resultate, welche unter Dr. Trudeau's Leitung das Adirondack Cottages Hospital (am Saranac Lake, New York) bietet.

Noch nothwendiger aber, als bei bemittelten Kranken, erscheint ihm die Behandlung der Armen in Anstalten, denn diese können sich nicht selbst pflegen, und können nicht einmal wissen, was ihnen nützt und schadet. Die Einrichtungen der meisten allgemeinen Hospitäler sind ungenügend für die erfolgreiche Behandlung der Schwindsüchtigen, der Raum in denselben ist ferner meist unzureichend für die Aufnahme der grossen Anzahl dieser Kranken; sie müssen deshalb in ihren engen Wohnungen bleiben, welche für ihre Genesung ganz ungeeignet sind,

leider aber für die Verbreitung der Krankheit sehr günstige Verhältnisse bieten.

Die in England bestehenden grösseren und kleineren Hospitäler zur alleinigen Behandlung von Brustkrankheiten haben günstige Resultate erzielt und werden von den Kranken selbst sehr geschätzt, — so dass die Empfehlung von Heilstätten für schwindsüchtige Arme hierdurch unterstützt wird.

Was die Lage dieser Heilstätten betrifft, so sollte die Luft in weiter Umgebung möglichst frei von Staub und organischen Unreinigkeiten der verschiedensten Art sein, der Boden trocken, die Gebäude wo thunlich, auf südlichen und südwestlichen Abhängen, möglichst hoch über der Thalsohle und dem Flussbett, in der Nähe von Wald, besonders Tannenwald. Es sollte reichliche Gelegenheit zu körperlicher Bewegung gegeben sein, auf ebenem und steigendem Boden, und auch zu einem gewissen Maasse von Beschäftigung in offenen Arbeitshallen. Gänge und Sitze, geschützt vor Regen und Wind, dürften nicht fehlen.

Der Referent verhehlt nicht, dass die Kosten einer befriedigenden Behandlung von Schwindsüchtigen gross sind, aber er hält die zu erlangenden Vortheile für völlig genügend, um sie zu rechtfertigen. Das schwere Loos dieser armen Kranken wird durch dieselben sehr erleichtert; ein nicht kleiner Theil wird ganz oder doch so weit geheilt, dass er arbeitsfähig dem Staate und der Familie zurückgegeben wird; die Kranken erlernen in solchen Anstalten die Lebensweise, die für sie nöthig ist, um sich vor Rückfällen möglichst zu schützen; die allgemeinen Hospitäler gewinnen Raum zur Heilung von vielen, für sie mehr geeigneten Fällen; die armen Kranken fallen nicht ihren Familien zur Last; und schliesslich dürfte der grösste Nutzen darin bestehen, dass die Verbreitung der Krankheit bis zu einem gewissen Grade beschränkt wird, so dass die Hoffnung gestattet ist, mit der Zeit die Zahl der Schwindsüchtigen abnehmen zu sehen.

Der Referent lässt es dahingestellt, ob getrennte Anstalten für nicht ganz Unbemittelte und für ganz Arme zu gründen seien; er hält die Hülfe für beide Klassen dringend nöthig, weil ihre Lage so grenzenlos traurig ist. Er hofft, dass die Privatwohlthätigkeit die Leistungen des Staates und der Gemeinden unterstützen wird, und empfiehlt dringend die Errichtung von Vereinen für die Gründung von Heilstätten für schwindsüchtige Arme. —

Discussion.

Hr. **Leyden** (Berlin): Verschiedene Gründe haben es mich gerade bei diesem Thema wünschen lassen, zu hören, wie in den verschiedenen Culturländern die Behandlung der Schwindsucht sich gestaltet, welche Methode als die bewährteste angesehen werden kann, als die beste bis jetzt bestehende. Wir haben in erster Linie an den verehrten Herrn Vorredner, Hermann Weber (London), appellirt, weil derselbe in dieser Frage sich so thätig bewährt hat. Ich bin ihm dankbar für seinen Vortrag, welcher alle Gesichtspunkte, die in Betracht kommen, in schöner und scharfer Weise getroffen hat.

Ich bitte um rege Betheiligung an der Discussion, um Beiträge und Erfahrungen von allen Seiten zu erhalten.

Wie Hr. Weber hervorgehoben hat, stehen wir Aerzte Deutschlands in lebhafter Bewegung für die Behandlung der Lungenschwindsucht. Die Frage der Einrichtung von Sanatorien hat das grösste Interesse erregt. Die Schwierigkeiten, die dem entgegenstehen, hoffen wir am besten überwinden zu können, wenn wir uns auf die Autorität des internationalen Congresses stützen dürfen.

Es sind noch andere Gründe, die mich über das Thema zu sprechen bewogen haben. Es hat mir in der gestrigen Eröffnungssitzung geschienen, dass die Medicin eine mehr hygieinisch-prophylaktische Richtung einzuhalten bestrebt ist. Die Prophylaxe der Lungenschwindsucht ist eine sehr wichtige, aber wir werden durch sie nicht der Aufgabe überhoben, die Kranken, welche von der Lungenschwindsucht ergriffen sind, zu behandeln und sie, wo möglich, herzustellen.

Im Princip der Behandlung stimme ich mit Herrn Weber überein. In einiger Zeit werden wir vielleicht über Mittel gebieten, welche die Krankheit bekämpfen. Aber auch dann werden wir der Sorge der ärztlichen Behandlung nicht überhoben sein. Ich bin der Ansicht, dass die Anstaltsbehandlung heute als die beste anzusehen ist. Damit trete ich durchaus nicht den Erfolgen entgegen, welche sich auf die klimatische Behandlung stützen, indem wir die Kranken auf Berge, nach dem Süden oder in andere Klimate schicken. Ich überschätze den Einfluss des Klimas durchaus nicht. Die Einflüsse aber sind mannichfaltige, auf welche sich unsere ärztlichen Ansichten stützen.

Ich habe noch einige Worte hinzuzufügen über die Bestrebungen, welche uns jetzt bewegen, auf weitere Gründung von Heilanstalten hinzuwirken. Hr. Weber war so gütig, auch meines Antheils an dieser Frage zu gedenken. Die grössere Anzahl der Schwindsüchtigen fordert die Milde der Aerzte, die Milde der ganzen Gesellschaft heraus. Die Reichen, Wohlhabenden können sich schon so weit Hülfe schaffen, als es eben die Heilkunst zu leisten im Stande ist. Hr. Weber hat den Wunsch geäussert, dass auch für die armen Kranken nach dieser Richtung hin mehr gesorgt werden müsse. Ich kann mich diesem Wunsche nur anschliessen aus zwei Gesichtspunkten, um die Kranken zu heilen, in besseren Zustand zu bringen, und um die anderen Kranken vor näherer Berührung, vor Ansteckung mit Tuberkelbacillen zu schützen. Ich glaube, dass in England die Hospitäler so gut, ich möchte sagen, so luxuriös eingerichtet sind, dass sie auch für diejenigen ausreichen, welche schon grössere Ansprüche an das Leben und an die Krankenbehandlung machen. Allein bei uns sind für diese Kranken die Hospitäler noch ziemlich ungünstig, in die Armenkrankenhäuser mögen sie nicht eintreten und für die Sanatorien reichen ihre Mittel nicht aus. Gerade für diese Minder-Begüterten sollte besser gesorgt werden. —

Hr. **Dettweiler** (Falkenstein): Ich habe mir einen Augenblick gütiges Gehör von Ihnen erbeten, nicht um wissenschaftlich oder er-

fahrungsgemäss besonders Neues zu sagen, sondern um vor Allem in hoher Freude zu konstatiren, dass durch die vortrefflichen Ausführungen des Herren Referenten einem therapeutischen Princip, der Anstaltsbehandlung der Lungenschwindsucht, nun vor der ganzen wissenschaftlichen Welt die Präconisation ertheilt worden ist. Für engere Kreise ist dies, wie Sie wissen, schon vor einiger Zeit durch Leyden, Finkelnburg, Daremberg, Dujardin-Beaumetz u. A. geschehen. Um die allgemeine öffentliche Anerkennung dieses Princips wurde lange Zeit von einigen Wenigen gerungen, zu denen ich selbst seit 20 Jahren gehöre. Mir, dem nach des verdienstvollen Dr. Brehmer's Tode wohl ältesten Anstaltsarzte, erscheint es nun bei der relativen Neuheit dieser Angelegenheit durchaus nicht überflüssig, sondern, gegenüber der Trägheit der Massen, den lauen Freunden und zahlreichen Gegnern derselben, geradezu geboten, wiederholt und gerade hier diese Anerkennung zu betonen.

Die Berechtigung der anstaltlichen Methode besonders zu erweisen, ist, soweit es nicht schon geschehen, heute kaum mehr erforderlich, sie erfliesst fast von selbst in logisch, man könnte sagen, physiologisch zwingender Folgerung, ganz abgesehen von den bereits vorliegenden Erfahrungen und den sonst nirgends erreichten Erfolgen, aus den jetzt gültigen Anschauungen über das Wesen der Tuberkulose, das uns unter dem Bilde eines Spieles gegnerischer Kräfte geläufig geworden ist. Es ist ganz selbstverständlich, dass bei diesem Kampfe eine thatsächlich wirksamste Unterstützung des einen Theils, des phthisisch erkrankten Organs oder Organismus, nur durch ein klinisches, strenges, zielbewusstes Vorgehen, alle Reserven heranziehendes, alle Bedrohungen womöglich schon im Voraus abwehrendes Verfahren möglich ist. Wer, wie ich, seit 20 Jahren in unmittelbarem Verkehr mit im Ganzen nun nahezu 9000 tuberkulösen Kranken gelebt hat, der weiss, wie schwer es selbst dem Willensstarken wird, den vielfältigen hygieinischen, diätetischen Vorschriften gerecht zu werden, ohne eine ständige ärztliche Führung und Belehrung, ohne eine strenge Tagesordnung, bei welcher im Voraus möglichst alle Eventualitäten in Rechnung gestellt sind. Fast mehr aber noch, als in der Befolgung positiver Verordnungen, liegt das Heil des Phthisikers in der Vermeidung von Fehlern, die er meist nicht als solche anerkennt. Damit sind wir auf den pädagogischen Weg gewiesen, den bis zur weitest erreichbaren Grenze Arzt und Patient nur im innigen unablässigen Zusammenschluss gehen können. Und das ist natürlich nur möglich in einer rationell geleiteten geschlossenen Anstalt, denn selbst der stärkste Wille, die höchste Begabung des Hausarztes oder des meist nur nach Belieben consultirten Kurarztes scheitern an dem Fehlen der oben genannten fundamentalen Bedingungen. Damit schon allein wäre das Uebergewicht der klinischen, anstaltlichen Behandlung erwiesen, wenn dieses nicht noch erheblich gesteigert würde durch die Möglichkeit, den strengsten Forderungen der Hygieine, der Prophylaxe, der Reinlichkeit und der nothwendigen Belehrung für das spätere Leben zu genügen, denn der Kranke soll nicht allein gesund werden, er soll es auch bleiben. Wir können und müssen darum mit voller Kraft und Ueberzeugung dem Rufe des Herrn Referenten folgen und die Begrün-

dung neuer, zahlreicher Heilanstalten erstreben. Wir werden damit ohne Zweifel das Beste thun.

Aber, meine Herren, noch ein Anderes, nicht minder Hohes, als die Entwickelung dieser speciell therapeutischen Frage, durchweht unsere heutige Verhandlung. Wie gewisse Epochen immer von gewissen treibenden Gedanken und Strebungen erfüllt sind, so ist die unsrige, neben einer richtigen Methode der Forschung in den Naturwissenschaften, durch einen grossartigen Zug nach praktischer Humanität gekennzeichnet. Es ist kein Zufall, nein, es ist der Ausfluss desselben, die vielverlästerte heutige Menschheit durchfluthenden Dranges, dass vor Kurzem in den Mauern dieser Stadt auf hohen Ruf die Vertreter fast aller civilisirten Nationen über das Wohl der wirthschaftlich Bedrängten, der Arbeiter, beriethen und dass heute von den angesehensten Gliedern des heilenden Standes aller Länder Wünsche und Versuche erörtert werden, welche nichts weniger erstreben, als den dreifach Unglücklichen, den ganz von des Lebens und des Schaffens Tisch Gestossenen, der ungezählten Heerschaar armer Schwindsüchtiger zu helfen. Wenn irgendwer, meine Herren, wir müssen darin einig sein, dass jetzt, am Ende des 19. Jahrhunderts, wo ein wirksameres Mittel als die seitherigen erprobt ist, unsere Kräfte ganz eingesetzt werden zu einer Abwehr gegen den tückischsten, den gefrässigsten aller Menschheitsfeinde, denn es ist bekanntlich ein unverzeihlicher Fehler, einen Irrthum nicht als Lehre zu benutzen. Was England, Berlin und Paris in einer, meines Ermessens noch nicht völlig ausgereiften Weise, bis jetzt versucht haben, was Hr. Leyden für die hiesige Stadt in hingebender Weise betreibt, was Hr. Weber nun der ganzen wissenschaftlichen Welt ans Herz legt, das sollte Wahrheit werden und Gestalt gewinnen allerwärts. Denn die Lungenschwindsucht ist, wie ich für bewiesen halte, in allen von Extremen freien Klimaten mit Erfolg zu behandeln.

Die Anlage von Sanatorien kann in verschiedener Weise geschehen. Die Anstalten für wohlhabende Lungenkranke, deren voraussichtlich bald eine grössere Anzahl erstehen wird (ich kenne bereits 4 neue nach den Plänen Falkenstein's in der Vorbereitung oder im Bau begriffene Unternehmungen in Frankreich, in der Schweiz und in Deutschland), rentiren bei richtiger Anlage und Verwaltung so gut, dass von den Ueberschüssen recht wohl im Anschluss kleinere Sanatorien errichtet werden könnten. Ein solches Vorhaben ist für Falkenstein schon seit Jahren geplant und wird in nicht zu ferner Zeit verwirklicht werden können. Ein anderer, bereits jetzt eingeschlagener Weg ist der von dem Herrn Referenten empfohlene. Wenn durch Vereinsleistung, durch freiwillige Spenden und Beiträge die Errichtung einfacher Krankenhäuser bewerkstelligt würde, so könnten sich, im Anschluss an die allerwärts bestehenden Orts- und Vereinskrankenkassen, dieselben bei einem Beitrag von etwa 1,80 bis 2 Mark pr. Kopf und Tag wahrscheinlich von selbst erhalten. Der dritte Weg, die Selbsthülfe der Städte, Provinzen und des Staates ist zu weit aussehend, als dass ich ihn hier näher erörtern könnte, er wird aber die letzte Station, die eigentliche Lösung, bedeuten.

Gross sind jedenfalls die zu bringenden Opfer, aber nicht über-

gross! Nach meinen Erfahrungen würden [illegible] gebaute Häuser mit [illegible] Fenstern, in mässiger Grösse bemessenen Schlafzimmern, einem Speisesaal und einem Aufenthaltszimmer für [illegible] offenen, [illegible] Luftruhe und Massage [illegible] Hallen, [illegible] Garten- und Waldanlage [illegible] Einzelne geben? Wir haben heute nur [illegible] und unsere Wünsche zu formuliren. [illegible] der Zweck meiner Worte [illegible] etwas wärmer [illegible] derselben [illegible] — [illegible] Weise die Geister [illegible] Durchführbarkeit dieses grossen [illegible] Unternehmens. In welcher Form auch immer, [illegible] solcher Appell [illegible] bedeutsamsten medicinischen Körperschaft der Welt aus, werden durch ihn alle wissenschaftlichen, [illegible] Antriebe in Bewegung gesetzt, so wird etwas Grosses für das Wohl der leidenden Menschheit erstehen, — und dies wäre, was die Geschichte unserer Wissenschaft [illegible] in dieser Form kann [illegible] der Medicin allein [illegible] ausgegangen. —

Hr. **Kretzschmar** (Brooklyn, N.Y.), Correferent:

Der Samen, den der leider zu früh verstorbene Dr. Hermann Brehmer vor nunmehr 36 Jahren in Görbersdorf in Schlesien vertrauensvoll ausstreute, hat reichen Segen getragen und die Lehre der Anstaltsbehandlung hat heutzutage Anhänger in der ganzen civilisirten Welt. Die Brehmer'schen Lehren, in dieser oder jener Beziehung von kundiger Hand abgerundet und speciellen Verhältnissen angepasst, aber trotzdem den Stempel „Brehmer“ tragend, bilden die Grundpfeiler, auf denen die Phthisen-Therapie der Jetztzeit — die diätetisch-klimatische Anstaltsbehandlung — erbaut ist.

Man braucht nicht die guten Resultate der sogenannten offenen Kurorte zu negiren, oder die im Staate Colorado so gebräuchliche Methode des monatelangen Wohnens auf vereinzelt liegenden Bauernhöfen, verbunden mit der grösstmöglichen „frischen Luft-Lebensweise“, zu verwerfen, aber wenn es sich darum handelt, eine so complicirte und gefährliche Krankheit zu bekämpfen, wie es die chronische Lungenschwindsucht ist, dann müssen alle Factoren, von denen wir durch Studium und Erfahrung gelernt haben, dass sie in mehr oder minder hohem Grade dazu beitragen, dem Fortschreiten der pathologischen Zustände ein Hinderniss in den Weg zu legen, vereinigt werden. Die Behauptung, wie solche von mir bei der letztjährigen Versammlung der Amerikanischen Klimatologischen Gesellschaft im Juni 1889 in Boston, Mass., niedergelegt wurde, dass

> „Phthisiker — ob arm oder reich — die beste Aussicht auf Wiederherstellung der Gesundheit haben durch andauernde Behandlung in einer für diesen Zweck, in passender Lage, errichteten und nach den Lehren der Jetztzeit von competenter Hand geleiteten geschlossenen Heilanstalt“,

findet täglich mehr Anerkennung in den Vereinigten Staaten und es mehren sich geschlossene Heilanstalten dort in erfreulicher Weise. — Trotzdem muss zugegeben werden, dass sowohl von ärztlicher Seite, als auch vom Publikum noch immer lebhaft Opposition gemacht wird gegen die Einführung stricter Anstaltsbehandlung. Bei Weitem der grösste Theil der schwindsüchtigen Amerikaner zieht es vor, entweder die Kurorte Florida's, Georgia's, South Carolina's oder anderer Südstaaten, mit ihrem warmen und gleichmässigen Klima, während der rauhen Jahreszeit zu besuchen und mit dem wiederkehrenden Frühling heimzukehren, oder auf längere oder kürzere Zeit westwärts zu wandern und ein Nomadenleben in Höhenregionen von 5000 Fuss und mehr am Fusse oder auf den Höhen der Rocky Mountains zu führen. Wahrscheinlich in Folge der republikanischen Regierungsform und des mit den Kinderschuhen schon eingewurzelten Bewusstseins persönlicher Souveränität des Einzelnen kann der Amerikaner es schwer über sich gewinnen, seine persönliche Individualität versinken zu lassen und sich den strengen Bestimmungen der Heilanstalten zu fügen. — Die Opposition ärztlicherseits findet Erklärung theilweise in persönlichen und geschäftlichen Interessen, besteht aber auch bei Aerzten, die gerechten Anspruch auf Beachtung haben.

Dr. Chas. Dennison in Denver, Col., der damalige Präsident der Amerikanischen Klimatologischen Gesellschaft, schrieb mir vor Kurzem, dass in jeder Beziehung thatkräftige Unterstützung und voraussichtlich communale Beihülfe versprochen werden könne, wenn Jemand sich bereit fände, eine grössere geschlossene Heilanstalt — wie solche in Deutschland existiren — im Gebiete des Staates Colorado gründen zu wollen; auch spricht mein Freund Dennison die Erwartung aus, dass in nicht allzu grosser Ferne mehrere derartige Institute erstehen würden, aber er schliesst daran die Bemerkung, dass es zweifelhaft sei, ob solche Heilanstalten bessere Resultate erzielen würden, als der Staat Colorado jetzt aufweisen könne. — Prof. Sam. A. Fisk, ebenfalls in Denver, Col., wohnhaft, geht noch weiter, als Dr. Dennison, und stellt die Behauptung auf, in einer Ansprache, die er als Präsident der medicinischen Gesellschaft des Staates Colorado im März 1889 hielt, dass die fortgesetzte Beaufsichtigung der Patienten und die stricte Regulirung der Lebensweise eines Jeden, zusammen mit dem Zusammenleben so vieler Kranker, einen solchen deprimirenden Einfluss auf das Gemüth der Patienten ausübe, dass die Heilung derselben dadurch beeinträchtigt werde. Dr. Fisk zieht die Behandlungsweise, wie sie in Colorado gehandhabt wird, in jeder Beziehung der Anstaltsbehandlung vor, obwohl er seine Stellung höchst unsicher macht, wenn er sagt, dass ihm viele Fälle zu Gesicht gekommen seien, — und er ruft derartige Fälle zurück in's Gedächtniss seiner Zuhörer, — in denen Ueberanstrengungen verschiedener Art (die unter Anstaltsbeaufsichtigung nicht wohl vorkommen können) die berechtigtsten Hoffnungen zu Grunde richteten.

Wir sind leider noch nicht auf dem Standpunkte angelangt, wo wir mit Sicherheit eine günstige Prognose in einem gegebenen Falle von Schwindsucht stellen können, obwohl man, ohne auf Widerspruch

zu stossen, Benvett's Definition der chronischen Lungenschwindsucht als „langsames Sterben" als veraltet bezeichnen darf.

Den Beweis zu liefern, wie bei der Anstaltsbehandlung die Bacillen zu Grunde gehen, ist der Zukunft vorbehalten; die erzielten und tabulirten Resultate in den geschlossenen Heilanstalten von Brehmer, Dettweiler und E. L. Trudeau stehen jedoch so hoch über den Allgemeinangaben, die wir von offenen Kurorten haben, dass wir berechtigt sind, den obenerwähnten Satz aufzustellen, und die Vertreter offener Kurorte müssen auch zugestehen, dass, im Lichte der Cornet-schen Forschungen, geschlossene Heilanstalten —, solche, wie unser Satz im Sinne hat, — allein Garantien dafür geben können, dass alles gefahrbringende Material wirklich vernichtet wird und dass geschlossene Heilanstalten mehr als irgend ein anderes, uns zu Gebote stehendes Mittel dazu beitragen, die Verbreitung der Lungenschwindsucht zu beschränken.

Der erste ernsthafte Versuch, eine Heilanstalt für chronische Lungenkranke in den Vereinigten Staaten zu gründen, wurde von einem deutschen Collegen, Dr. W. Gleitsmann, jetzt in New York wohnhaft, ausgeführt und zwar im Anfange der 70er Jahre in der Stadt Ashville in North Carolina. Leider war der pecuniäre Erfolg solcher Art, dass Dr. Gleitsmann das Unternehmen wieder aufgab; Dr. J. Hillgard Tyndale, der seinem Beispiel folgte und in Manitou (Colorado) — einem Höhenort in den Regionen der Rocky Mountains — vor etwa 10 Jahren die Brehmer'schen Lehren zur praktischen Ausführung bringen wollte, hatte nicht mehr Erfolg. Obgleich Dr. Gleitsmann und Dr. Tyndale durch ihre Arbeiten viel dazu beitrugen, die heutige Behandlungsweise der Phthise in den Vereinigten Staaten einzuführen, wurde erst im Jahre 1884 ein abermaliger Versuch gemacht, eine Heilanstalt für Schwindsüchtige zu errichten. In diesem Jahre wurde das Adirondack Cottage (Baracken-) Sanatorium am Saranac Lake im Staate New York gegründet, und aus den kleinsten Anfängen ist seitdem ein Institut hervorgegangen, das in mehr als einer Beziehung Nachahmung verdient. Im Gegensatz zu den Palästen, die in europäischen Anstalten die Kranken beherbergen, besteht das Adirondack Cottage Sanatorium, wie sein Name anzeigt, aus vielen kleinen Cottages (Baracken oder Villen). Die Zahl der Cottages wächst von Jahr zu Jahr und beträgt zur Zeit nicht weniger als 16, von denen jedoch keine über 4 Patienten fasst, so dass die Gesammtzahl der Patienten 60 nicht übersteigt. Diese Cottages sind nur ein Stockwerk hoch, auf Pfeilern ruhend, umgeben von Wandelbahnen, mit Separatzimmern für jeden Kranken und einem gemeinschaftlichen Parlor. — Offene Feuerungsplätze und laufendes Quellwasser sind in jeder Baracke, und während die Wände zwischen den einzelnen Zimmern, wie in anderen Häusern, bis zur Decke reichen, ist die Wand, welche das gemeinschaftliche Zimmer von den anderen trennt, nur 7 Fuss hoch, so dass frische Luft zu jeder Tageszeit in Fülle zur Hand ist.

Die Drainage ist einfach, aber gründlich, das sogenannten Erdklosetsystem ist in Gebrauch und die betreffenden Fässer werden häufig in regelmässigen Zwischenräumen nach benachbarten Bauernhöfen übergeführt.

Ausser der grossen Anzahl von Baracken gehört ein sogenanntes Hauptgebäude, Ställe u. s. w. dem Institut. Der Speisesaal befindet sich im ersteren; dort werden alle Mahlzeiten gemeinschaftlich eingenommen: Frühstück, $7^1/_2$ Uhr, bestehend aus Hafergrütze mit Milch, Beefsteak, Coteletten oder Speck, Butter, Brod, Milch oder Kaffee. Mittagessen, um 1 Uhr, bestehend aus Suppe, Fisch oder Geflügel, Braten mit zwei Beilagen, Nachspeise oder Obst. Das Abendessen, um 6 Uhr, besteht aus einer warmen Fleischspeise oder Fisch, Eiern, Beilagen und Obst. Milch wird nicht nur mit jeder Mahlzeit servirt, sondern sie steht den Kranken auch sonst zu jeder Stunde unentgeltlich zur Verfügung.

Im direkten Gegensatz zu den deutschen Beobachtern ist Dr. E. L. Trudeau, der Gründer und Leiter der Anstalt, ein Gegner des Gebrauches von Wein oder Cognac in allen Fällen, die von Fieber begleitet sind. In einzelnen Fällen wird Whiskey oder Bier beim Essen verordnet, aber nicht häufig, und der Gebrauch berauschender Getränke seitens der Kranken — ohne ärztliche Verordnung — ist verboten.

Ueber die Art der Behandlung der Kranken in Saranac Lake lasse ich Dr. Trudeau selbst sprechen. Er schreibt am 25. Juni 1890 ungefähr Folgendes: „Weigert's Heissluft-Behandlung gehört zu den specifischen Methoden, die sich überlebt haben. Durch die Einathmung heisser Luft wird der Bacillus in den Regionen der kleinen Bronchialröhren nicht nur nicht getödtet, sondern seine pathogene Kraft wird nicht einmal vermindert. Die Weigert'sche Behandlungsweise ist unwissenschaftlich, nutzlos und möglicherweise schädlich.

„Ohne im Stande zu sein, die Art der vortheilhaften Wirkung des Kreosots in befriedigender Weise erklären zu können, aber gestützt auf ausgedehnte klinische Beobachtungen, halte ich selbiges für ein sehr nützliches Mittel in der Phthiseotherapie. Ich stimme nicht mit denen überein, die Kreosot in grösstmöglichen Dosen verordnen, selbst wenn der Magen eine Zeit lang solche vertragen kann. In Fällen von constitutioneller Phthise, d. h. wenn die allgemeinen Symptome die Lungenerscheinungen in den Hintergrund drängen, halte ich Kreosot nicht für brauchbar und verwerfe dessen Gebrauch vollständig, weil es fast stets den ohnehin schwachen Magen solcher Patienten irritirt, den Appetit vermindert und überhaupt die Functionen der Verdauungsorgane ungünstig beeinflusst."

In demselben Schreiben spricht sich Dr. Trudeau über den therapeutischen Werth von Alkohol aus und sagt:

„Ob in Folge der eigenthümlichen klimatischen Verhältnisse dieses Landes oder aus anderen, mir noch unklaren Gründen, die Thatsache selbst steht fest, dass Alkohol in meinen Händen sich niemals als so werthvoll gezeigt hat, wie Andere mit grosser Erfahrung und unbestrittener Beobachtungsgabe ihn gefunden haben.

„Ich verordne Alkohol nur in vorgeschrittenen Fällen in mässigen Dosen als Nahrungs-, bezw. Erhaltungsmittel und nicht mit Rücksicht auf den dem Alkohol von verschiedenen Seiten zugeschriebenen günstigen Einfluss auf das Fieber. Der rapide tödtliche Verlauf der Phthise bei Trunkenbolden beweist, dass Alkohol als solcher die Empfänglichkeit für Ansteckung in keiner Weise verringert, und ich erachte den reichlichen

Gebrauch von berauschenden Getränken in den Anfangsstadien der Krankheit für besonders gefährlich, weil dadurch der Patient in künstlicher und vorübergehender Weise in den Glauben versetzt wird, er besitze Kräfte, die ihm nicht eigen sind, und weil Ueberanstrengungen, die stets schädlich verlaufen, die natürliche Folge der Stimulation sind."

Dr. Trudeau schreibt ferner:

„Ich bin mehr denn je überzeugt, dass mit unserem jetzigen Wissen jede specifische Behandlungsweise der Tuberculosis werthlos ist, dass „favorable environment" (günstige Verhältnisse, bezw. vortheilhafte Umgebung) die mächtigste Waffe zur Bekämpfung der Tuberkulose ist, die uns zu Gebote steht. Passendes Klima und fortgesetztes Leben in freier Luft, regulirt, dirigirt und überwacht von kundiger Hand, in solcher Weise betrieben, dass die Kranken mit der Zeit, im Sommer oder Winter und ohne Rücksicht auf das Wetter, 10 bis 12 Stunden täglich im Freien sind, — jedes zu Gebote stehende Mittel, den Ernährungszustand zu heben, — medicinische Behandlung der gelegentlich auftretenden Symptome mit besonderer Berücksichtigung jedes einzelnen Falles und mit Benutzung aller Errungenschaften der Wissenschaft, — grösste Sorgfalt, den Kranken vor allen schädlichen Einflüssen (und deren sind Legionen), zu wahren, sind Bedingungen, ohne die favorable environment nicht existiren kann."

Dass Dr. Trudeau mit pünktlichster Genauigkeit diese seine Ansicht auf die Praxis überträgt, beweist die Lage, der Plan, die Behandlungsweise und, als Folge, die erzielten Resultate des Adirondack Cottage Sanatoriums. Die Adirondacks, eine Gebirgskette, in vieler Beziehung noch im Urzustande, im nördlichsten Theile des Staates New York gelegen, wurden zuerst durch einen Vortrag des Herrn Prof. Alfred L. Loomis von New York, gehalten bei der jährlichen Versammlung der med. Gesellschaft des Staates New York im Jahre 1879, als heilbringende Gegend bei der Behandlung der chronischen Lungenschwindsucht in weiteren Kreisen bekannt. Das Sanatorium liegt ungefähr 1 engl. Meile vom Dorfe Saranac Lake entfernt, 1750 Fuss über dem M., von höheren Bergen umgeben und vor scharfen Ostwinden geschützt. Die Chateaugay-Eisenbahn, die vor etwa 2 Jahren eröffnet wurde, macht es möglich, die Heilanstalt in 17 Stunden von der Stadt New York aus zu erreichen; Schwindsucht findet man selten unter den Eingeborenen der Gegend. Das Luftbad, wie solches ja auch von Dettweiler u. A. in erfolgreicher Weise gehandhabt wird, betrachtet Dr. Trudeau als conditio sine qua non in der Behandlung der Phthise, und wohl nirgends in der Welt wird dieser Theil der Phthiseo-Therapie mit mehr Energie durchgeführt, als in Saranac Lake. Langsam und vorsichtig zuerst und unter Direktion des Arztes, werden die Kranken daran gewöhnt, im Freien zu leben; der Winter ist ungemein kalt und es gehört zu den Seltenheiten, wenn während dieser Jahreszeit das Thermometer über dem Gefrierpunkt steht, aber selbst bei 20 Grad Kälte (Réaumur) liegen die Kranken entlang den Piazzen auf den speciell dazu erbauten Stühlen, in Pelze eingehüllt und mit Pelzstiefeln versehen, von früh bis Abends.

Welchen Werth Trudeau auf den Einfluss frischer Luft legt, zeigt sich gerade jetzt, beim Bau eines sogenannten Casinos. Um die

Langeweile der Patienten zu vermeiden, — und dieses ist ein Thema, der Beachtung Aller werth, — wird jetzt ein Vergnügungshaus erbaut (enthaltend Bibliothek, Billardzimmer, Domino, Schach u. s. w.). Wandelbahnen, unten geschützt und im oberen Stockwerk vollständig frei, umschliessen das Gebäude, und die äusseren Wände bestehen, ähnlich wie bei Gewächshäusern, ganz aus verschiebbaren Glasscheiben, damit eine, zwei oder drei Seiten des Casino-Pavillons ganz geöffnet werden können.

Dass das Barackensystem in Schwindsuchtsheilanstalten nicht schon früher eingeführt worden ist, ist befremdend, denn Niemand wird behaupten wollen, dass palastähnliche Kasernen von Phthisikern den Ansprüchen der Jetztzeit genügen. Unser Volkssanatorium in dem uncultivirtesten Theile New Yorks kann mit Recht als Ideal in dieser Beziehung hingestellt werden. Um auch in anderer Weise die schädlichen Einflüsse des Zusammenlebens vieler Phthisiker zu vermeiden und sonst in jeglicher Weise dazu beizutragen, den Zweck der Anstalt zu fördern, sind Plakate auf zahlreichen Plätzen angebracht, die Lehren und Anweisungen der Aerzte den Kranken einzuprägen. Ohne länger bei diesem Punkte zu verweilen, sei hier nur eine Lektion dieser Sätze übersetzt:

„Expectoration. Die Patienten müssen entweder die grossen Spucknäpfe (auf den Piazzen und in den öffentlichen Räumen) oder (in ihren Zimmern) die Pappe-Spucknäpfe benutzen; die letzteren müssen täglich verbrannt werden. Spucken in Taschentücher, auf den Fussboden oder auf die Erde in der Nähe der Anstalt ist streng untersagt. Die Patienten werden in ihrem eigenen Interesse gebeten, diese Instructionen zu beherzigen und müssen die Anstalt verlassen, wenn sie diesen Anordnungen sich nicht fügen wollen."

Die erzielten Resultate sind anerkennungswerth. Fast alle Patienten zeigen die Erfolge der Behandlungsweise durch wiederkehrenden Appetit und Zunahme des Körpergewichts: die Durchschnittszunahme beträgt 9—13 Amer. Pfunde in 6 Monaten. Besondere Beachtung verdient der Umstand, dass Hämoptysis, jedenfalls eine der gefahrvollsten Klippen, die der Phthisiker zu umgehen hat, fast gar nicht vorkommt, — unter 83 Patienten, die im letzten Jahre dort behandelt wurden, kam keine Blutung, und in den letzten 4 Jahren nur deren 4 vor. Von diesen 83 Patienten starben 2 = $2^1/_2$ pCt, verschlimmert reisten nach Hause 10 = 12 pCt., gebessert haben sich 8 = 10 pCt., während 16 = 20 pCt. soweit hergestellt worden sind, dass sie ihren ehemaligen Berufspflichten in der alten Heimath wieder nachgehen können; 12 = $14^1/_2$ pCt. sind als geheilt entlassen worden.

Diese Erfolge sind günstig und berechtigen zur Anerkennung, aber als Volks-Sanatorien im besten und edelsten Sinne des Wortes steht das Adirondack Cottage Sanatorium als ein Unicum vor der Welt. — Da ist keine Actiengesellschaft, kein speculativer Geschäftmann an der Spitze, die Humanität allein dirigirt. Die Patienten bezahlen 5 Doll. (20 Mark) für Pension, die nöthige medicinische Behandlung u. s. w. per Woche, und freiwillige Beiträge erbauten, erhalten und vergrössern die Anstalt. Weder Dr. E. L. Trudeau, noch seine Mitarbeiter erhalten Bezahlung irgend welcher Art.

Viele Jahre, nachdem Dr. W. Gleitsmann den Versuch gemacht

hatte, eine Heilanstalt für Schwindsüchtige in Ashville, NC., zu gründen, übernahm Dr. Carl v. Ruek dort ein bestehendes Boardinghaus und eröffnete unter dem Namen Wyniab Sanatorium ein gleiches Institut. Dr. v. Ruek ist nicht nur ein Apostel der Brehmer'schen Behandlungsweise, sondern er ist auch ein positiver Anhänger der von Brehmer begründeten Theorie der Heilungsmethode der Phthise. Das Princip, welches seiner Anstaltsbehandlung zu Grunde liegt, ist Besserung des allgemeinen Ernährungszustandes durch Vereinigung aller und jeder uns zu Gebote stehenden Mittel. Viel Werth wird auf die relative Immunität Ashville's gelegt, und es muss wohl allerseits zugegeben werden, dass bei einer Einwohnerzahl von 10000 Seelen 1 Todesfall von Schwindsucht in jedem der beiden letzten Jahre staunenswerth ist. Ebenso, wie in Saranac Lake, werden auch im Wyniab Sanatorium nur Phthisiker aufgenommen; wenn das Institut, das jetzt eben vergrössert wird, vollendet ist, können deren 200 Aufnahme finden. Zugleich mit der Vergrösserung der Anstalt werden ein bakteriologisches Laboratorium und mehrere Inhalationszimmer eingerichtet, und es ist nicht zu verwundern, dass, begünstigt durch das vortheilhafte Klima Ashville's, die Anstalt des Dr. v. Ruek mehr und mehr an Ruf gewinnt.

Das Sanatorium liegt ausserhalb der Stadt selbst am Abhange eines bewaldeten Berges; das alte Gebäude hat Dampfheizung, heisses und kaltes Wasser in jedem Zimmer, Ventilationszüge, Badezimmer und eine nach Westen, Süden und Osten offene Veranda. Die Wege gehen — in Befolgung von Brehmer's Lehre — bergauf und sind mit zahlreichen Ruheplätzen ausgestattet. Fichten- und Eichenwaldungen sind nahe der Anstalt; der Boden ist sandig und thonig, die Gegend frei von Morästen und Sümpfen.

Wie erwähnt, legt Dr. v. Ruek den grössten Werth auf die Hebung des Allgemeinzustandes und die Küche der Anstalt steht deshalb unter der speciellen Aufsicht des Leiters. Bezüglich des Gebrauches alkoholischer Getränke steht v. Ruek zwischen Dettweiler und Trudeau. Bier wird gar nicht verabreicht, aber Whisky oder Cognac von guter Qualität wird bei Fieber verordnet, leichter Wein ist erlaubt beim Essen, aber der habituelle Genuss von alkoholischen Getränken wird nicht angerathen. Die Behandlungsweise differirt nicht besonders von der in Saranac Lake oder in Falkenstein gebräuchlichen. Weigert's heisse Luft gehört der Vergangenheit an, und nach einer kürzlich erhaltenen Mittheilung hat die subcutane Injection von Kreosot, die ja von Einigen gepriesen wurde, in 3 Fällen aufgegeben werden müssen, ohne besondere Erfolge gezeigt zu haben. In 2 Fällen klagten die Patienten über zu grosse Schmerzen, und im dritten Falle, nachdem 242 Injectionen, ohne irgend welchen Einfluss auf die Bacillen zu zeigen, gemacht worden, stellten sich Zeichen constitutioneller Kreosotvergiftung ein. Auch der innerliche Gebrauch von Kreosot ist aufgegeben worden, nachdem fortgesetzte Beobachtungen keinerlei günstige Resultate ersehen liessen[1]). — Oxygen wird in vielen Fällen angewendet

[1]) Der Referent stellt sich ohne Bedenken auf Seiten Trudeau's und constatirt positive Erfolge von fortgesetztem Gebrauch einer Mischung von Kreosot und Antifebrin.

und zeigt seinen guten Einfluss, hauptsächlich darin, dass unter dessen Gebrauch der Appetit der Kranken sich zusehends bessert. Das von Dr. William und Ketchum construirte pneumatische Cabinet wurde besonders in solchen Fällen in Anwendung gebracht, in denen die Krankheit selbst entweder vollständig oder nahezu zum Stillstand gebracht worden ist, und wird mit gewisser Berechtigung als Lungen-Gymnasium bezeichnet.

Durchgreifende Vorsichtsmassregeln, um gegenseitige Infection der Kranken zu verhindern, sind getroffen. Abgesehen von solchen Maassnahmen, die in jeder Heilanstalt eingeführt sind, versieht Dr. v. Ruck seine Patienten mit einer genügenden Anzahl von „chinesischen Taschentüchern", damit unter keinen Umständen Verunreinigung der Fussböden oder der Parkwege stattfinden kann.

Die Erfolge der ersten Jahre, sowohl in medicinischer als in financieller Beziehung, berechtigen zu der Hoffnung, dass die Heilanstalt in Ashville ein permanentes Institut der Vereinigten Staaten bleiben wird. — Während des letzten Jahres kam kein Fall von Lungenblutung vor, obwohl über 70 Patienten zur Zeit in der Anstalt sind. — Im Gegensatz zu dem Volks-Sanatorium in der Adirondack Wildniss, ist Dr. v. Ruck's Heilanstalt für die wohlhabenderen Klassen bestimmt; der Preis für Gesammtpension, aber mit Ausschluss des ärztlichen Honorars, stellt sich auf 12—25 Dollars (50—100 Mk.) pro Woche, je nach den gestellten Anforderungen.

Dr. J. St. Sloane in Santa Fé, New Mexico, ist, nach seinen Briefen zu urtheilen, ein enthusiastischer Anhänger des Princips der Anstaltsbehandlung; er hat sich aber einen Plan entworfen, der unbedingt original in seiner Art ist und das Nomadenleben Colorado's, die stricte Beaufsichtigung der Patienten, das Barackensystem und die Anstaltsbehandlung verbindet. Er geht weit in seinen Versprechungen, denn er sagt, dass seine Methode die Heilung von Schwindsucht — natürlich nicht in weit fortgeschrittenen Fällen — aus dem Bereiche einer Wahrscheinlichkeit in das der Gewissheit überträgt. Dr. Sloane hat ausgedehnte Erfahrungen in der Behandlung Schwindsüchtiger und er schlägt vor, dass die Patienten (nicht mehr als 15) sich auf einen Zeitraum von 18 Monaten unter seine direkte Pflege begeben und mit ihm den bei weitem grössten Theil der Zeit im Bivouac in den Gebirgen in der Nähe von Santa Fé verleben. Er will 14 von den 18 Monaten vollständig unter Zelten verleben, die Zeit mit Fischen und Jagen sich vertreibend, und während der anderen 4 Monate will er die Kranken im St.-Vincent-Sanatorium in Santa Fé unterbringen, einem Institut unter der Aufsicht katholischer Nonnen, ähnlich dem Diaconissen-Institute in Davos Platz. Die ausgezeichnete Lage Santa Fé's und das Princip des vorgeschlagenen Planes müssen Anerkennung finden, aber es ist mehr als zweifelhaft, ob sich Patienten finden werden, die einen derartigen Contract einzugehen Willens sind, besonders, da Dr. Sloane darauf besteht, dass der Preis 200 Dollars = 800 Mk. p. Monat, für die ganze Dauer der Kur (18 Monate = 3600 Dollars) praenumerando entrichtet werde.

Es würde von Interesse sein, die neuesten, theilweise noch nicht dem Betriebe übergebenen Institute ebenfalls ausführlich zu beschreiben,

— aber die gegebene Zeit ist zu kurz, um mehr zu thun, als dieselben zu erwähnen.

In dem Staate Colorado sind die geschlossenen Anstalten zur Heilung der Lungenschwindsucht, trotz der Opposition geachteter Collegen, im steten Wachsen begriffen, und es verdient Dr. S. E. Solly von Colorado Springs, Col., besondere Anerkennung für seine Arbeiten in dieser Beziehung. — Eine Actien-Compagnie hat ein Sanatorium nahe dem Palmer Lake — einer der herrlichsten Gegenden Colorado's — gegründet. Das Bellevue-Sanatorium und das Gleckner-Sanatorium sind ebenfalls vor Kurzem eröffnet worden; beide sind nach dem Barackensystem eingerichtet.

Um in der Nähe einer Grossstadt das Princip der Anstaltsbehandlung einzuführen, hat mein Freund Dr. Vincent Y. Bowditch aus Boston es unternommen, ein Sanatorium in Sharon, Massachusetts, — ungefähr 18 engl. Meilen von Boston — und nur 300—400 Fuss über dem Meere, in einer waldigen und anmuthigen Gegend zu erbauen. Das Barackensystem soll auch hier durchgeführt werden, obwohl im Anfang nur ein Hauptgebäude hergestellt wird.

Wenn wir berücksichtigen, dass die Vereinigten Staaten kaum den Kinderschuhen entwachsen sind, müssen wir wohl zugeben, dass das jetzt Bestehende zu den schönsten Hoffnungen für die nahe Zukunft berechtigt. —

Discussion.

Hr. **Cantani** (Neapel) ist ebenfalls der Ansicht, dass es heute noch kein therapeutisches Mittel giebt, welches die Phthise sicher heilt. Nur eine gut geleitete diätetische Behandlung — viel Nahrung, viel Luft und Licht — könne befriedigende Resultate aufweisen. Schon vor langer Zeit habe er diesen Satz auch experimentell bewiesen. Thiere, die tuberkulös gemacht wurden, starben viel früher bei ungenügender Nahrung, als bei Ueberfütterung. C. hat gesehen, dass Thiere, die wenig Kochsalz und andere Natriumsalze mit der Nahrung aufnehmen, also vor allem Pflanzenfresser, leicht tuberkulös werden. Auch Menschen, die wenig Natriumsalze zu sich nehmen, sind nach C.'s Erfahrungen gegen den Tuberkelbacillus weniger widerstandsfähig. Er glaubt deshalb die Darreichung grosser Mengen Kochsalz oder Natriumphosphat für die Behandlung der Phthisis empfehlen zu müssen. —

Hr. **Trier** (Kopenhagen) berichtet über die Erfolge, die man in Dänemark mit der Unterbringung armer Schwindsüchtiger auf dem Lande bei Bauern erzielt habe. Die Kranken hätten dabei stets unter guter ärztlicher Aufsicht gestanden. Eine eigentliche Anstalt zur Behandlung der Phthise existire in Dänemark nicht, doch habe man in der Wasserheilanstalt Gilkenberg beginnende Phthise mit gutem Resultat behandelt. Redner warnt davor, die Einrichtung von speciellen Heilanstalten der Industrie in die Hände zu geben. —

Mr. **Ephraim Cutter** (New York) agreed with the treatment of consumption by food. Air is food, and in pure air Nature will work a cure. Consumption can be produced in animals by feeding them

with the products of acetic acid fermentation. He said that it could be produced similarly in man. He had already produced statistics in another department. He said that the could kill 25 % of those present in 8 weeks by phthisis, if he had the exclusive feeding of them. —

Mr. **Philip** (Edinburgh) said that, in his city, they had arrived at the conclusion that special hospitals for consumption should be built, in which patients should be taught to treat themselves, and could continue the treatment at home. The out-patient-treatment of phthisis contrasted unfavourably with in-patient-treatment. He thought that these hospitals should be built by the Governement. —

Mr. **Rocha** (Coimbra) dit que pour juger sûremment de la thérapeutique de la phthisie, il faut suivre les malades pendant des années. Peut-être l'alimentation, les altitudes, les respirations artificielles, certains médicaments feront du bien aux phthisiques, mais tout cela doit être jugé d'après les statistiques prises pendant longtemps dès le commencement de la maladie jusqu'à sa fin. Cela peut se faire dès que nous possédons une base sûre pour le diagnostic avec la connaissance du bacillus tuberculosis; mais il pense qu'on ne l'a pas encore fait. —

Hr. **Fürbringer** (Berlin) warnt, bei aller persönlichen Sympathie für die Errichtung von besonderen Sanatorien zur Behandlung von Phthisikern, vor einer Ueberschätzung der „Erfolge". Wirkliche Heilungen, wie sie von Vielen als in grosser Zahl eintretend verheissen werden, dürften sich kaum nennenswerth steigern, bezw. Seltenheiten bleiben. Anders die werthvollen Verlängerungen des Lebens, welche unzweifelhaft zu begrüssen sein werden. Auch die nosocomialen Infectionen, über deren wahrhafte Gestaltungen im Krankenhause Friedrichshain er bereits einen concreten Begriff gegeben, werden in ihrer so maasslos überschätzten Bedeutung keine wesentlich andere Physiognomie gewinnen. Verspricht man kritiklos zu viel, so diskreditirt man die gute Sache. —

Hr. **Hansen** (Christiania) theilt mit, dass man auch in Norwegen nach ähnlichen Principien, wie in Deutschland und England, gute Erfolge erzielt habe. Es habe deshalb auch der Landesauschuss der Norwegischen Aerzte die Errichtung von geschlossenen Anstalten zur Heilung von armen Schwindsüchtigen angeregt. Einen der Hauptvortheile derselben sucht auch H. in der pädagogischen Wirkung derselben. —

Hr. **Schrötter** (Wien) hebt, nachdem der Gegenstand ja schon nach allen Richtungen durchgesprochen ist, nur den Umstand hervor, dass mit der Errichtung zweckmässig eingerichteter Anstalten durchaus nichts verloren ist, da die Kosten nicht umsonst ausgegeben sind. Denn, würde sich kein Erfolg herausstellen, so könnte ja jede zweckmässig eingerichtete Anstalt zu anderen Spitalzwecken verwendet werden. Und darum bestehe für uns die Pflicht, den Satz auszusprechen, dass an die Errichtung von solchen Asylen gegangen werden muss. —

Dritte Sitzung.

Dienstag, den 5. August, Nachmittags 3 Uhr.

Hr. **Adamkiewicz** (Krakau):

Ueber die Steigerung des intracraniellen Druckes und deren Phänomene.

Die alte Theorie vom sogenannten „Hirndruck" geht von dem Axiom aus, dass die Substanz des Gehirnes „incompressibel" sei, und lehrt, dass in Folge dessen alle raumbeschränkenden Heerde, welche irgend einem pathologischen Vorgange innerhalb der Schädelhöhle ihren Ursprung verdanken, sich nur auf Kosten der Flüssigkeit entwickeln können, welche unter normalen Verhältnissen den Raum zwischen Gehirn und Schädelkapsel ausfüllt, des Liquor cerebrospinalis. Derselbe werde durch den Heerd verdrängt und der Grösse dieses Heerdes entsprechend auf kleineren Raum zusammengedrängt. Dadurch werde er auch naturgemäss unter höhere Spannung gesetzt, als er sie unter normalen Umständen besitze, und drücke nun auch mit mehr Kraft gegen die Wände des Raumes, in dem er sich befinde, als das unter physiologischen Verhältnissen geschehe.

Nun bildet die Gehirnoberfläche die eine dieser Wände. Und weil die Gehirnoberfläche von der Pia und den dem Gehirn das Blut zuführenden Gefässchen bedeckt ist, so müssten eben zunächst und vor Allem die dem Gehirn das ernährende Blut zuführenden Gefässe und demnächst das Gehirn selbst leiden, — jene, indem sie comprimirt würden, dieses, indem es von seiner normalen Blutzufuhr abgeschnitten, also anämisch und folglich auch in seiner Ernährung gestört würde. Die natürlichen Folgen dieser Ernährungsstörungen seien Anomalien in der Function des Gehirns. Und diese äusserten sich in den bekannten sogenannten „Hirndrucksymptomen", zu denen gerechnet werden: Nystagmus, allgemeine Muskelkrämpfe, Störung der Respiration, Verlangsamung des Pulses, Erbrechen, Coma und Tod.

In früheren Arbeiten (Sitzungsber. d. Wiener Akad. d. W., 1883) hat nun der Vortragende, angeregt durch klinische Beobachtungen, die der ganzen Theorie des Hirndrucks widersprachen, die Wirkung intracranieller Heerde mit Hilfe von neuen Methoden untersucht, indem er zur Einengung des Schädelraumes Laminaria und zur Bestimmung der Druckverhältnisse der Cerebrospinalflüssigkeit gewisse Messungen des Blutdruckes benutzte.

Er konnte Folgendes feststellen:

1. Die Ansicht von der „Incompressibilität" der Nervenmasse im Schädel, die das Fundament der ganzen Hirndrucklehre bildet, beruht auf Irrthum. Gerade die lebende Gehirnsubstanz ist in hohem Grade gegen Druck nachgiebig und wird durch einen, besonders einen langsam wachsenden Heerd um grosse Bruchtheile ihres Volumens „comprimirt".

Diese Compressibilität des lebenden Gehirngewebes beruht darauf,

dass der wachsende intracranielle Heerd aus demselben Gewebsflüssigkeit herauspresst, die auf dem Wege der Blut- und Lymphgefässe den Schädelraum verlässt. Die Gewebselemente selbst rücken in Folge dessen näher an einander, ein Zustand, der ein stabiler wird, sobald der intracranielle Heerd längere Zeit hindurch auf das Gehirngewebe eingewirkt hat, und den A. als „Condensation" bezeichnet. Diese Condensation, die ein materiell greifbarer und unwiderleglicher Beweis der „Compressibilität" des Nervengewebes ist, ist ein für die Function des gedrückten Gewebes vollkommen indifferenter Vorgang und kommt deshalb nie in Form einer Störung der Gehirnthätigkeit zum Ausdruck.

2. Indem der wachsende intracranielle Heerd sich in der eindrückbaren Gehirnsubstanz Raum schafft, entwickelt er sich auf Kosten dieser und nicht des intracraniellen, für den Liquor bestimmten Raumes. Deshalb kann dieser Liquor auch nicht, wie die alte Lehre es will, „verdrängt" werden und eine höhere Spannung im Schädel annehmen. Die direkten Blutdruckmessungen ergeben denn auch, dass die Spannung des Liquors unter dem Einfluss eines wachsenden intracraniellen Heerdes nie zunimmt und nie auf die Blutcirculation im Schädel auch nur im Geringsten störend einwirkt. Der Liquor ist ein einfaches Transsudat und als solches nachweisbar nur vom Druck in den Venen abhängig. Die Spannung des Liquor nimmt daher nur zu bei Gegenwart einer venösen Hyperämie im Gehirn. Und daraus folgt, dass es eine pathologische Drucksteigerung des Liquors, demnach einen „Hirndruck", überhaupt nicht geben kann.

3. Bezüglich der Anämie des Gehirnes, welche die alte Hirndrucklehre als Folge der von ihr deducirten Liquorspannung annimmt, ergiebt nicht nur der theoretische Nachweis, dass es eine solche Spannung gar nicht giebt, sondern auch die directe Untersuchung comprimirter Gehirne, dass die Entwicklung eines intracraniellen Heerdes auf das Lumen der Gehirncapillaren keinerlei Einfluss ausübt. Man findet vielmehr in comprimirten Gehirnen, zumal an den am meisten gedrückten Stellen, die Blutcapillaren nicht nur nicht verengt, sondern im Gegentheil erweitert. Dauert die Compression des Gehirnes durch die Laminaria längere Zeit, so entwickeln sich sogar an der gedrückten Stelle eine Menge neuer Gefässe.

Man kann demnach geradezu behaupten, dass intracranielle raumbeschränkende Heerde die Tendenz zeigen, den Blutzufluss zum Gehirn activ zu erhöhen, aber nicht zu erniedrigen.

4. Wenn es einen „Hirndruck" überhaupt nicht giebt und intracranielle Heerde nicht einmal die Tendenz zeigen, Anämie im Gehirn hervorzubringen, so muss endlich auch die Erklärung, welche die alte Theorie von den sogenannten »Hirndrucksymptomen« giebt, natürlich ebenfalls eine falsche sein.

A. konnte nun in der That den klinischen und experimentellen Beweis liefern, dass diese Symptome auch ohne raumbeschränkende intracranielle Heerde bei jeder beliebigen Alteration des Gehirngewebes entstehen und der allgemeinste Ausdruck sind für Reizungen (Nystagmus, Erbrechen, Verlangsamung der Herzthätigkeit, Störung der Respiration, Krämpfe) und Lähmungen (Coma, Tod) des Gehirnes. Man hat diese Thatsache zur Aufstellung einer neuen Theorie der Urämie verwendet.

Für die Compression aber hat A. eine Reihe charakteristischer, höchst wichtiger Phänomene entdeckt, die jedes Mal entstehen, wenn ein intracranieller Heerd einen Druck von einer gewissen Stärke auf das Gehirn ausübt und gewisse Grenzen nicht überschreitet. Die innerhalb dieser Grenzen entstehenden Compressionswirkungen nennt A. solche vom zweiten Grade. (Der erste Grad der Compression verläuft latent, der dritte wirkt als Trauma zerstörend.) Diese Compressionsphänomene sind: Anfälle von contralateralen Krämpfen ohne Störungen des Bewusstseins, trophische Störungen am Auge und Störungen in den motorischen Innervationen desselben, — aber keine Stauungspapille, — Spasmus mit erhöhten Sehnenphänomenen und Tremor der der comprimirten Hemisphäre entgegengesetzten Körperhälfte, endlich Paraplegie.

Indem A. ferner den Nachweis lieferte, dass diese seine Compressionsphänomene mit Entfernung des comprimirenden Heerdes aus dem Schädel wieder zum Verschwinden gebracht werden können, hat er der Chirurgie die Wege gewiesen, wie jene durch Heerde im Gehirn erzeugten pathologischen Phänomene zu heilen sind.

Nicht zum wenigsten waren es diese therapeutischen Erfolge, welche den Resultaten der Adamkiewicz'schen Gehirncompressionslehre schnell eine allgemeine Anerkennung in der Wissenschaft sicherten. Aber A. selbst hält damit die alte Hirndrucklehre nur zur Hälfte für beseitigt.

Wenn nach all dem Angeführten auch nicht mehr davon die Rede sein kann, dass ein intracranieller Heerd „Hirndruck" erzeugt und so wirkt, wie die alte Theorie deducirte, — so wäre es doch immer noch möglich, meint A., dass eine pathologische Flüssigkeitsansammlung im Schädel eine abnorme Spannung besitzen und so eine Art von „Hirndruck" erzeugen könnte. Haben doch einige, zum Theil angesehene Autoren behauptet, dass in den Schädel eingepresste Flüssigkeiten „Hirndruck" erzeugen könnten, dass mit der Spannung dieser Flüssigkeiten im Schädel die Art der Hirndrucksymptome wechselten, dass also jedem bestimmten intracraniellen Druck ein bestimmtes sogenanntes „Hirndrucksymptom" entspreche, und dass der Tod eintrete, wenn jene Spannung dem Carotidendruck gleichkäme „und also die Capillaren des Gehirnes zum Verschluss brächte."

A. hat, um auch diese Verhältnisse zu prüfen, eine Methode ersonnen, um unter bestimmtem wechselndem Druck eine 0·6 proc. Kochsalzlösung in den Schädel der Versuchsthiere zu pressen. Und während das geschah und die angewandten Druckhöhen graphisch fixirt wurden, wurden einerseits die Reactionen des Thieres in Gestalt der an ihm zur Beobachtung kommenden Phänomene, das Verhältniss der Arterien-, wie der Venencurve andererseits, studirt.

Die Ergebnisse waren folgende:

1. Zwischen dem Druck, unter welchem eine Flüssigkeit in den Schädel gepresst wird und den Reactionen, mit welchen das Gehirn in Gestalt der bekannten Phänomene auf diese Infusionen antwortet, besteht kein auch nur annähernd constantes Verhältniss. Alles variirt hier in den weitesten Grenzen. Und häufig tritt der Tod ein, bevor

noch überhaupt ein sogenanntes „Hirndrucksymptom" erschienen ist. Das kann geschehen, bevor die Infusionsflüssigkeit mit einer dem Carotidendruck gleichenden Kraft in den Schädel eingetrieben worden ist, und ein anderes Mal, nachdem die Spannung jener Flüssigkeit den Carotidendruck lange übertroffen hat. Regelmässig aber findet Folgendes statt: Sind bei irgend einem Infusionsdruck irgend welche Phänomene überhaupt erst aufgetreten, so genügt jede noch so geringfügige weitere Steigerung desselben, um heftigere Erscheinungen wachzurufen und den Tod zu beschleunigen. Diese Thatsache allein beweist zur Genüge, dass nicht die absolute Druckhöhe, unter welcher infundirt wird, für die Wachrufung der Phänomene das Maassgebende ist, — sondern der jeweilige Zustand, in welchen das Gehirn durch die Infusionen versetzt wird.

2. Die Arteriencurve zeigt bei Infusionen in den Schädel, bei welchem Druck dieselben auch geschehen mögen, regelmässig eine constante Reihe von Erregungswellen, die immer mit Steigerung des Druckes beginnen und mit continuirlicher Druckabnahme endigen. Das heisst mit anderen Worten: Die Infusionen wirken nicht mechanisch durch Verschluss der Gehirncapillaren, sondern physiologisch durch Erregung und spätere Lähmung der vasomotorischen Centren. Würden sie mechanisch wirken, d. h. die Capillaren des Gehirns einfach comprimiren, so müssten sie ausschliesslich nur die Widerstände in den Capillarbezirken der Carotiden erhöhen und so nichts anderes als continuirliche Drucksteigerungen in diesen Arterien hervorbringen.

Dass Infusionen in den Schädel die arteriellen Capillaren überhaupt nicht behelligen, beweist die Thatsache noch ganz besonders, dass Infusionsdruckhöhen auch dann die Circulation in der Carotis und das Leben nicht unterbrechen, wenn sie den Carotidendruck übertreffen.

3. Von höchstem Interesse ist das Verhalten der Venencurve bei intracraniellen Infusionen.

Bevor noch durch letztere irgend welche Phänomene erregt sind oder die Arteriencurve aus ihrer Ruhe gebracht ist, wird schon durch sie der Druck in der Vene des Halses, die das Blut aus dem Schädel abführt, gesteigert. Das geschieht Anfangs allmählich, später mit grosser Rapidität und continuirlich, wobei sehr schnell unter Reizerscheinungen der Tod eintritt.

Es geht hieraus hervor, dass jede Flüssigkeit, die in den Schädel eintritt, ganz direct ihren Weg in die Venen nimmt, mit dem venösen Blut wieder zum Schädel hinaustritt und hierbei leicht das Gehirn lähmt. — Es steht also der Schädelraum in offener und freier Verbindung mit den Venen des Körpers. In der That kann man denn auch vom Schädel aus das ganze Venensystem mit Leichtigkeit injiciren. Wählt man zu solchen Versuchen Luft, so kann man den Eintritt der Luft vom Schädel in die Venen des Körpers und die vollständige Thrombirung derselben mit dem Auge verfolgen.

Dieses Verhalten der Infusionen zum intracraniellen Venenstrom giebt uns den Schlüssel zur Erklärung aller Erscheinungen und zur

Widerlegung auch noch der letzten Argumente der alten Lehre vom „Hirndruck.“

Da jede Flüssigkeit, die in den Schädelraum gelangt, sofort in die venösen Sinus eintritt und da der Druck in den letzteren nur wenige Millimeter Quecksilber beträgt und in jedem Fall niedriger ist, als der Druck in den Gehirncapillaren, so muss jede abnorme intracranielle Flüssigkeit in die Venen eintreten, bevor sie noch eine Spannung erreicht hat, welche auf die Gehirncapillaren irgendwie einwirken kann.

Und alle Druckhöhen, unter welchen eine Flüssigkeit in den Schädel gepresst wird, zeigen nicht den Druck dieser Flüssigkeit im Schädel an, sondern nur die Kräfte, welche nöthig sind, um die Widerstände im Schädel zu überwinden und der Flüssigkeit hier einen nur den Venen entsprechenden Druck zu ertheilen.

Daraus geht klar hervor, dass auch Flüssigkeitsergüsse, ebensowenig als intracranielle Heerde, „Hirndruck“ erzeugen können, umsoweniger, als eine Ueberfluthung der Venen schnell erregend wirkt und ebenso schnell den Tod herbeiführt.

Die Wirkung eines Flüssigkeitsergusses in den Schädel ist daher nach obigen Resultaten folgende:

Jede pathologische Flüssigkeit, die sich im Schädel ansammelt, tritt, sobald sie einen Druck besitzt, der höher ist, als der der intracraniellen Venen, in die venösen Sinus und steigert zunächst den venösen Abfluss aus dem Schädel. Sind die Venen nicht im Stande, die in grösserer Menge angesammelte oder sich bildende Flüssigkeitsmenge abzuführen, so wird diese in die Lymphgefässe gepresst. Reichen auch diese zur Abfuhr nicht aus, dann gelangt jene Flüssigkeit in die Interstitien des Nervengewebes. Und es entsteht so Gehirnödem. Nun tritt die Oedemflüssigkeit in Contact mit den Nervenelementen. Und weil dieser Contact für letztere etwas Fremdes, Unphysiologisches ist, so versetzt das Oedem die Nervenelemente in einen abnormen Zustand, in den der Erregung, und, wenn letztere einen gewissen Grad überschreitet, in den der Lähmung, wodurch der Tod herbeigeführt wird, lange, ehe das Oedem eine die Gehirncapillaren bedrohende Spannung erreicht hat.

So entstehen die früher als „Hirndrucksymptome“ bezeichneten Phänomene. Und der directe Beweis, dass dem thatsächlich so ist, liegt darin, dass man durch directe Infusion einer fremden Flüssigkeit, wie destillirtes Wasser, in die Carotis, auch ohne Anwendung besonderer Druckkräfte, dieselben Phänomene erzeugen, und zwar um so kräftiger hervorrufen kann, je mehr erregende Eigenschaften man der zur Injection verwandten Flüssigkeit künstlich ertheilt hat.

Die obigen Resultate geben auch den Schlüssel für das Verhalten des Liquor unter physiologischen Verhältnissen. Die als Transsudat aus den Blutcapillaren entstehende Cerebrospinalflüssigkeit tritt in den Arachnoidealraum und verlässt von hier aus den Schädel durch Eintritt in die Venensinus. So kann sich nie mehr Liquor bilden, als dem jeweiligen intracraniellen Raum entspricht. Und dieses Verhalten ist ein physiologischer Regulator, der jeder Entstehung eines Hirndruckes vorbeugt. —

Die Herren **W. Ebstein** und **A. Nicolaier** (Göttingen) demonstriren durch Fütterung von Oxamid beim Hunde erzeugte und aus Oxamid bestehende Harnconcremente, sowie die dabei auftretenden Veränderungen der Harnorgane an makroskopischen und mikroskopischen Präparaten und Photogrammen derselben, insbesondere auch an Dünnschliffen dieser Concremente das organische Gerüst derselben.

Eine vorläufige Mittheilung über diese Versuche ist in den Verhandlungen des 8. Congresses für innere Medicin, Wiesbaden 1889, unter dem Titel: „Ueber experimentelle Erzeugung von Harnsteinen", S. 268—270 veröffentlicht worden. Die ausführliche Arbeit ist 1891 bei F. Bergmann, Wiesbaden, erschienen.

Hr. **G. P. van Tienhoven** (Haag):

Die Behandlung der Enuresis nocturna bei Kindern.

Ich glaube berechtigt zu sein, eine Besprechung der Enuresis nocturna von Kindern bei Ihnen einzuleiten, weil in Bezug auf diese Krankheit noch Meinungsunterschiede vorwalten. Ausserdem weiss jeder von uns, dass dieselbe für das Kind und dessen Umgebung ein ernstliches Leiden und eine Quelle von vielen Verdriesslichkeiten ist.

Ich meine hier nicht die Enuresis, welche bei organischen Krankheiten eine wichtige Erscheinung ist. Wenn sie als solche zu betrachten ist, so wird die Behandlung des Grundübels die Hauptsache und mit dem mehr oder weniger glücklichen Erfolg enge verknüpft sein. Dennoch will ich schon jetzt beiläufig erwähnen, dass die von mir gemeinte Behandlung der Enuresis in vielen Fällen, bei denen die letztere nur eine Erscheinung ist, auch als symptomatische Behandlung in Betracht kommen kann.

Ich will Ihre Aufmerksamkeit mehr speciell auf die Enuresis lenken, welche als functionelle Störung Ihnen allen bekannt ist. Es ist das Kind dabei vollkommen gesund. Den Tag über ist nichts zu verspüren, was seine Entwickelung störte, aber Nachts, besonders in den ersten Stunden des Schlafes, werden von dem übrigens gesunden Kinde unwillkürlich Bett und Laken durchnässt.

Weshalb? Weil die Harnblase, die während des Tages gut functionirte, keine Kraft hat, auch während der Nacht den abgeschiedenen Urin bei sich zu behalten, und denselben dann abgiebt.

Ist bei diesem Vorgang der Musculus detrusor urinae oder der Musculus sphincter vesicae, oder sind beide, der eine mehr, der andere weniger, im Spiel?

Es ist meine feste Ueberzeugung, dass der Urin, der in dem ersten Theile der Nacht sich in der Harnblase befindet, durch den Musculus sphincter nicht zurückgehalten wird. Dazu ist der Muskel nicht kräftig genug. Er erlaubt dem Urin, der sich vor dem Orificium urethrae befindet, die Blase zu verlassen und seinen Weg in die Pars prostatica urethrae zu nehmen.

Hier ist die Stelle, wo auf dem Wege des Reflexes die Thätigkeit des Musc. detrusor angeregt wird; sobald dieser thätig ist, wird der dort vorhandene Inhalt der Blase ganz hinaustreten.

Diese Ueberlegung brachte mich auf den Gedanken, das an der Enuresie leidende Kind Nachts mit erhöhtem Becken liegen zu lassen. Durch diese Erhöhung ist es möglich, dass die Blase eine bestimmte Menge Urin aufnimmt, bevor das Orificium urethrae von dem Urin erreicht wird, und eine noch grössere Menge, bevor ein Tropfen Urin längs dieses Weges in die Urethra hinaustritt.

Eine andere Thatsache ist die, dass die Enuresis nocturna sich meist in den zwei oder drei ersten Stunden des Schlafes bei dem Kinde zeigt. Ich halte es für wahrscheinlich, dass in diesen Stunden der Schlaf weniger fest und deshalb die Reflexempfindlichkeit grösser ist längs der Nervenfasern, welche zwischen der Pars prostatica und dem Musculus detrusor urinae die Verbindung herstellen.

Wenn man nun das Mittel anwendet, bei welchem in den ersten Stunden des Schlafes der Urin die Blase nicht verlassen kann, — und dieses Mittel wird durch die hohe Lage des Beckens gegeben, — so wird später, sollten dann auch einige Tropfen Urin in die Urethra kommen, auf diesem Wege die Reflexempfindlichkeit nicht mehr erregt werden.

Weiter habe ich bei zehn Kinderu nach ihrem Tode festgestellt, wie viel Flüssigkeit die Blase enthalten kann, bevor dieselbe das Orificium urethrae erreicht.

Alle wurden zuvor so gelegt, dass die Längsachse mit der Horizontalen einen Winkel von 45° bildete.

In dieser Haltung habe ich die Bauch- und nachher die Blasenwand in ihrem Untertheil geöffnet. Die Ränder dieser Oeffnung wurden durch Haken auseinandergehalten.

Die Oeffnung in der Blase war dem Fenster zugekehrt, so dass die Lichtstrahlen unmittelbar in das Innere der Blase fielen.

Bei diesen Versuchen habe ich auch ein Gläschen in die Blasenwand gebracht, nachdem vorher aus derselben ein Stückchen ausgeschnitten war. Das auf diese Weise einfallende Licht reichte jedoch nicht hin, um den Inhalt der Blase gut übersehen zu können. Das Auseinanderhalten der Ränder der geöffneten Blase ist daher beim Anstellen dieser Versuche besser und in jeder Hinsicht genügend.

In die geöffnete Blase habe ich durch die gemachte Oeffnung blutgefärbtes Wasser tropfenweise fliessen lassen. Das Wasser wurde mit Blut gefärbt, weil dadurch der Stand des Wassers neben der dasselbe umgebenden blassen Schleimhaut besser gesehen werden konnte. Durch diese Oeffnung wurde das Wasser getröpfelt, bis der Stand des Wassers das Ostium urethrae erreicht hatte. Das älteste der Kinder, mit denen diese Versuche angestellt wurden, hatte ein Alter von 10, das jüngste von 3 Jahren.

Bei dem jüngsten Kinde konnten ungefähr 600 kleine Tropfen, dem ältesten gut 1000 Tropfen eingespritzt werden, bei den übrigen Kindern durchschnittlich 800 Tropfen, bevor das rothe Wasser den Rand des Orificium bedeckte.

Wenn in einer Stunde durchschnittlich 250 Tropfen Urin sich abscheiden und in die Blase einfliessen, so beläuft sich die während der zwei ersten Stunden des Schlafes abgeschiedene Menge Urin auf 500 Tropfen, — eine Menge, die nicht hinreicht, um in der kleinen Blase (vorausgesetzt, dass diese beim Schlafengehen des Kindes geleert wurde) — in unserem Fall in der Blase eines dreijährigen Kindes — sich dem Rande des Orificium urethrae zu nähern; in grösseren Blasen, das heisst in Blasen älterer Kinder, genügt eine Zeitdauer von 3 oder 4, ja sogar von mehreren Stunden hierzu nicht.

Ich denke mir weiter, dass während dieser Zeit der Schlaf des Kindes fester wird, fest genug, um der Wirkung der Nerven der Pars prostatica, wenn diese von Urintropfen berührt werden sollte, auf den Musculus detrusor urinae vorzubeugen.

Hier kann ich hinzufügen, dass in dem beschriebenen Stande des Beckens und der Blase der Druck der Urinsäule den Fundus der Blase weit stärker trifft, als das Orificium urethrae, auch dann, wenn dieses ganz vom Urin umspült wird. In Zeitabschnitten also, in denen länger als 2 oder 3 Stunden kleineren Blasen Urin zugeführt wird, und in welchen die Menge des Urins allmählich grösser wird, wird durch das geänderte Druckverhältniss die grössere Menge Urin nicht so leicht die Ränder des Orificium urethrae auseinanderdrängen und längs diesem Wege die Schleimhaut der Urethra, und zwar der Pars prostatica derselben, erreichen.

Erlauben Sie mir jetzt, diese theoretischen Betrachtungen, welche durch die an den Blasen gestorbener Kinder gemachten Versuche gestützt wurden, und durch welche ich mich bei meinem praktischen Handeln vornehmlich leiten liess, an der von mir am Krankenbett gewonnenen Erfahrung zu prüfen.

Vor 1880, wo die Fälle von Enuresis nocturna im städtischen Krankenhause im Haag in der gewöhnlichen Weise behandelt wurden (mit Extractum Belladonnae, mit Eisenchlorid, mit Nux vomica, mit Elektricität u. s. f.), war die mittlere Zeitdauer der Behandlung in 10 Fällen gut 62 Tage. Nach 1880, wo die Elevatio pelvis von mir angewendet wurde, ist die mittlere Dauer der Verpflegung von 14 Kindern, für jedes von ihnen, 42 Tage geworden. Die kürzeste Zeitdauer war 15, die längste 106 Tage. In beiden Fällen waren es Knaben. Ich bemerke hier, dass von den 14 Kindern 13 Knaben waren und nur 1 Mädchen.

Ob diese überwiegende Zahl der Knaben, wie, nach Fürbringer, Ultzmann meint, ihren Grund in der Thatsache findet, dass die Mütter dieses Leiden bei Mädchen lieber verschweigen, als bei ihren Jungen, möchte ich bezweifeln. Wohl fand ich, dass bei Kindern weiblichen Geschlechts die Urethra niedriger, als bei Knaben, in die Blase eingepflanzt ist und dass bei Mädchen weniger Urin abgeschieden wird. Indem weiter beim Mädchen der Uterus in anteversione gegen die Blase liegt, so findet er bei ihrer Anfüllung Gelegenheit zur Ausdehnung nach vorn, und (indem die Ausdehnung in der Quere grösser ist, als bei dem Knaben) wird die Ausdehnung auch in

in dieser Richtung leichter sein. Hierdurch, sowie durch den tiefen Stand der Urethra wird die Urinsäule nicht so starken Druck ausüben auf das Orificium urethrae, wie bei Kindern männlichen Geschlechts.

Rückfall kam bei den von mir behandelten Kindern einmal vor. Ein Knabe von 8 Jahren, der seit seiner Kindheit an Enuresis nocturna litt, wurde den 29. Juni 1879 aufgenommen und den 11. Juli darauf entlassen, nachdem er 6 Nächte trocken geschlafen. Anfang September machte er zu Hause das Bett wieder nass. Am 6. September wurde er auf's Neue in's Krankenhaus aufgenommen, wo er bis zum 28. October desselben Jahres blieb. Nachher ist er trocken geblieben.

Ich glaube, wie ich bereits bemerkte, dass die Methode, das Becken hochzulegen, auch bei anderen organischen Krankheiten, und zwar als symptomatische Behandlung bei Katarrh der Blase, der Pars prostatica u. s. w., Anwendung finden kann.

Weiter denke ich mir, dass in den von Dr. Peyer, meinem geehrten Collegen aus Schaffhausen, jüngst in der Berliner Klinik beschriebenen Fällen, in welchen er die Enuresis als Folge von Masturbation und Spermatorrhoe betrachtet, die hohe Lage des Beckens, bei welcher der Urin die Blase nicht so leicht verlässt und der Reiz auf die Schleimhaut der Pars prostatica vielleicht unterbleibt, nicht anders als gut wirken kann. — Ich habe in Bezug hierauf keine Erfahrung, weil Fälle von Masturbation als Grund der Enuresis nocturna mir noch nicht begegnet sind. Dennoch will ich die Methode der Elevation auch hierfür empfehlen, weil, wenn sie Erfolg haben sollte, diese Methode, meines Dafürhaltens, der Einführung fremder Körper in die Urethra vorzuziehen ist. Weil die Urethra des Knaben zu seinem Geschlechtsleben in enger Beziehung steht, erachte ich es für gut, jede Berührung der Urethra möglichst oft und möglichst lange zu vermeiden und auf mehr oberflächlichem Wege das beabsichtigte Ziel zu erreichen. Der Schamtheil des Kindes soll auch dem Arzte möglichst Schamtheil, also ein noli me tangere bleiben.

Schliesslich sei es mir erlaubt, Ihnen mitzutheilen, wie die Elevatio pelvis von mir im Krankenhause angewendet wird. Anfangs liess ich dem Becken eine höhere Lage geben durch Unterschiebung eines gut geschützten Kissens. Als sich zeigte, dass es schwer war, das Kind im Schlafe in dieser Stellung zu erhalten, liess ich die Matratze neigen, so dass das Becken und die Beine höher, als Kopf und Brust, lagen. Hierdurch wurde nicht in allen Fällen der Zweck erreicht. Es zeigte sich, dass man so nicht zu der Neigung gelangte, deren man bedurfte. Diese führte ich in den letzten 5 Jahren stets herbei, indem ich einen Holzrahmen unter das vordere Ende des Bettes stellen liess, so dass letzteres einen Winkel von höchstens 45° mit dem Horizont bildete.

In dieser Lage ist es möglich, dass sich das Kind auf die eine oder auf die andere Seite wälzt, oder dass es die Beine etwas aufzieht, ohne dass die ihm nöthige Stellung dadurch Schaden nimmt.

Weiter ist diese Lage dem Kinde nicht hinderlich. Dasselbe schläft gut und klagt beim Erwachen über nichts.

Auch die Zusammensetzung des Urins ändert sich nicht bei dieser Stellung; seine specifischen und chemischen Eigenschaften blieben in allen Fällen, die in Bezug hierauf untersucht wurden, die nämlichen.

Wenn das Kind einige Nächte trocken geschlafen hat, wird es aus dem Krankenhause entlassen. Der Mutter oder sonstiger Umgebung wird bei der Entlassung der Rath ertheilt, die hohe Lage des Beckens die nächstfolgenden Wochen beizubehalten. Dieser Rath wird stets befolgt und in allen Fällen, die ich Ihnen vorgetragen, hat sich die Heilung der betreffenden Kinder, nachdem sie in die elterliche Wohnung oder in die Gesellschaft zurückgekehrt waren, als dauernd erwiesen.

Ich könnte hier noch mehrere Fälle hinzufügen, auch aus meiner übrigen Praxis oder von Kindern, die um anderer Ursache willen im Krankenhause Verpflegung fanden und von denen es sich dabei zeigte, dass sie an Enuresis nocturna litten.

Ich habe bloss die 14 speciell behandelten Fälle erwähnt, weil sie in's Krankenhaus aufgenommen wurden zur Behandlung der Enuresis nocturna und mit Rücksicht auf diese im Krankenhause — später auch ausser demselben — sorgsam beobachtet wurden.

Eine andere Behandlung fand in diesen Fällen nicht statt. Nur wird darauf geachtet, dass die Kinder Abends mit leerer Blase und ohne so eben getrunken zu haben, schlafen gehen. Die Kinder fügen sich sehr willig darein. Einem Kinde, welches ausserdem oligämisch war, wurde gleichzeitig Eisenchlorid innerlich gegeben. —

Hr. **Talma** (Utrecht):

Ueber die Pathologie des Bauchsympathicus.

(Bereits in der Dtsch. Medic. Wochenschr. 1890, No. 50, veröffentlicht.)

Vortragender beschreibt einen Fall von Neurasthenia gastrica, dessen Hauptsymptom in einer Hyperästhesie der Magengegend und mittleren Bauchgegend bestand, die sich namentlich durch unangenehme Empfindungen nach dem Essen und bei Druck von aussen kundgab. Irgend welche Störungen der Magenfunction liessen sich nicht nachweisen, und glaubt Vortragender, den Bauchsympathicus als Locus morbi ansehen zu müssen.

Im Anschlusse an diesen Fall bespricht Vortragender die Erkrankungen des Bauchsympathicus, speciell den bei Reizung des Plexus eintretenden Krampf des Pylorustheils des Magens mit seinen Folgezuständen, von denen die Entwickelung von Magengeschwüren und von Magenblutungen die wichtigsten sind. Schwache Reizung des Plexus coeliacus hemmt die Peristaltik des Darmes, starke verstärkt dieselbe und ruft beim Menschen Kolik hervor.

Auch andere Baucheingeweide können durch Erkrankungen des Sympathicus in Mitleidenschaft gezogen werden. So treten bei einzelnen

Personen Schmerzen in der Leber- und Nierengegend ein, bei anderen Schmerzen und unangenehme Empfindungen an den Genitalorganen. Manchmal sei die Sympathicus-Erkrankung secundär von den von ihm versorgten Organen aus hervorgerufen. —

Mr. G. **Rummo** (Naples-Pise):

Sur les lois qui règlent la transmission de la parole épelée aphoniquement à travers le poumon et les liquides endopleurétiques de différente nature.

L'illustre médecin romain, Mr. le prof. Guido Baccelli, aborda, par deux mémoires originaux publiés en 1875 et en 1877, une importante question de séméiotique physique que l'on peut formuler de la manière suivante: étant donnée le diagnostic d'exsudat pleurétique, déterminer la nature de l'exsudat par la manière dont les vibrations passent à travers le cône liquide.

En étudiant le phénomène de la transmissibilité du mot trentatre épelé aphoniquement sur le thorax des pleurétiques, Mr. Baccelli s'aperçut de ce: 1., que dans certains cas, la parole aphonique augmentait d'intensité et que dans d'autres elle diminuait; 2., que dans certains cas, elle se transmettait complètement dans toute son articulation, dans toute son intégrité, avec ses consonnes et ses voyelles, et que dans d'autres, elle se modifiait dans son intensité en se réduisant même dans son articulation par syllabes.

Quand le mot épelé aphoniquement se transmettait intensement, clairement, limpidement, comme si quelqu'un le chuchotait à l'oreille de l'observateur, parfaitement articulé par syllabes dans toutes ses modalités, dans toute l'extension du son obtus donné par le liquide, dans ses hauteurs différentes, on recueillait par une piqûre du thorax un exsudat limpide, citrin, fortement séreux, avec de très-rares corpuscules.

Quand le phénomène de la transmission du mot aphone se réduisait en quantité et en qualité, en perdant ses consonnes jusqu'au point de s'éteindre, il s'agissait d'exsudats purulents ou hémorrhagiques, dans lesquels les corpuscules du pus ou du sang sont très-nombreux.

On a donc la plus grande transmission de la parole avec un liquide homogène, très léger, et la transmission moindre ou nulle avec un liquide hétérogène, richement corpusculé.

Ces doctrines ont été acceptées par des médecins illustres, parmi lesquels MM. Gerhardt et Gueneau de Moussy. Cependant des opposants s'élevèrent aussi, ce qui m'induisit à étudier par des recherches expérimentales et cliniques toutes les modalités qui favorisent ou empêchent la propagation des ondes sonores dans la cavité du thorax, quand la plèvre contient des liquides de différente nature, pour établir, par une analyse de tous les composants élémentaires, auxquels des divers facteurs on doit assigner une valeur absolue et auxquels une valeur secondaire ou subordonnée.

Je résume, sous forme de conclusions, ce qui résulte de mes expériences:

1. En injectant des liquides différemment corpusculés dans la cavité des plèvres de cadavres (liquides purulents, hémorhagiques, séreux, séro-fibrineux, sang défibriné) dont j'examinai au fur et à mesure la densité et la quantité des corpuscules par millimètre cube avec l'appareil de Thoma-Zeiss, leur état anatomique, — et en me servant comme de source sonore tantôt de la parole épelée aphoniquement, chuchotée à travers un tube introduit dans la trachée, tantôt d'une montre suspendue par le moyen d'un fil de soie dans le centre de la masse liquide, — la température endothoracique, la quantité de la masse liquide, le degré de pression endopleurétique, l'état physique et anatomique du parenchyme pulmonaire et le degré de tension des parois du thorax restant à peu près invariés, j'ai trouvé que l'intensité des vibrations est la plus grande quand le liquide s'approche de la composition chimico-physique et histologique du sérum du sang, obtenu fraîchement et avec toutes les précautions nécessaires pour l'obtenir limpide et très pauvre en corpuscules, et qu'elle devient moindre à mesure que le liquide s'approche de la composition chimico-physique du pus à peine extrait de la cavité de la plèvre, avec des gradations intermédiaires dans l'intensité du son pour les liquides qui sont entre le sérum du sang et le pus.

2. L'articulation par syllabes, où les qualités syllabiques du mot trentatre épelé aphoniquement se transmettent en raison inverse de la richesse des corpuscules contenus dans le liquide et jusqu'à un certain point en raison inverse des altérations histologiques des éléments corpusculaires qui les rendent moins élastiques et chimiquement et physiquement différents entre eux.

3. D'après un examen attentif de toutes les observations cliniques, faites dans ma clinique, on voit facilement qu'il n'y a pas un rapport constant entre la pression endopleurétique et la transmissibilité des sons à travers les liquides contenus dans la plèvre. Le phénomène de Baccelli s'est manifesté complètement avec des pressions de + 14 mm et de — 14 mm dans des pleurésies exsudatives séro-fibrineuses et dans des pleurésies à exsudat hémorrhagique ou purulent, dans lesquelles il existait des réductions dans l'intensité et dans l'articulation par syllabes, et on a eu comme pressions initiales + 5, + 14, + 20 mm et — 5 mm.

4. Etant donnée la présence d'un liquide dans la cavité de la plèvre, bon conducteur des sons, — un degré médiocre de pression positive endopleurétique, par l'épaississement pulmonaire qui l'accompagne souvent, doit être favorable pour augmenter plutôt que pour diminuer l'intensité du phénomène. Une pression positive très intense, en écrasant les gros bronches, empêche ainsi toute propagation du son.

5. Un certain degré d'épaississement pulmonaire, qui, d'habitude, ne fait pas défaut dans la pleurésie exsudative, est nécessaire pour la transmission des ondes sonores à travers le poumon, lequel, dans les conditions physiologiques normales, est mauvais conducteur des sons; l'épaississement pulmonaire n'a cependant pas un rapport de causalité absolu avec le phénomène de la transmission des vibrations sonores, que, étant donné l'épaississement, il devrait, comme corollaire obligé, se manifester cette transmission jusque dans la masse liquide.

6. Une constriction répandue de la lumière bronchiale, une accu-

mulation de sécrétion fluide abondante dans les bronches, une ectasie étendue des alvéoles pulmonaires sont des conditions défavorables pour la transmission des ondes sonores; au contraire, une dilatation étendue ou partielle des bronches, une infiltration tuberculeuse, la pulmonite grupale ou interstitielle, et surtout les cavités anomales dans le tissu pulmonaire sont des complications qui renforcent puissamment la transmission des ondes sonores.

7) Par la posture anomale du parenchyme pulmonaire dans la caisse du thorax, extension du tissu épaissi le long de la colonne vertébrale par les adhérences précédentes, la transmission de la parole épelée aphoniquement peut arriver jusque dans les parties inférieures, en cas de pleurésies purulentes le long de la zone du thorax qui se trouve au parenchyme pulmonaire épaissi et adhérent.

8) Le degré différent de tension du sac pleurique et des parois intercostales n'exerce pas une grande influence sur la propagation des ondes sonores, car il est rare que cette tension atteigne un degré assez élevé pour en empêcher la transmission.

9) La superposition de néomembranes épaisses, humides, inélastiques sur la plèvre, agissant en sourdine, diminuent la transmission des ondes sonores seulement dans les zones du thorax correspondant à leur déposition, le phénomène restant au pouvoir de la qualité du liquide dans les zones libres des néomembranes.

10) La quantité du liquide répandue dans la cavité de la plèvre ne déploie pas une grande influence sur la transmission des sons.

11) La qualité du liquide qui s'amasse dans la cavité de la plèvre exerce une domination presque absolue sur les lois qui règlent la transmission des sons dans les versements pleuriques.

12) En déterminant le nombre des globules pour chaque millimètre cube d'exsudat avec l'appareil Thoma-Zeiss et en mettant ensuite les différents chiffres obtenus en rapport avec la minime, la moyenne et la plus haute transmission de la parole épelée aphoniquement à travers les liquides endopleurétiques, on voit que la transmission la plus forte est possible avec 12 500 globules par millimètre cube, qu'elle s'atténue avec 25 000, et qu'elle se réduit, dans l'articulation par syllabes et dans l'intensité, avec 250 000 globules par millimètre cube.

13) Le différent état chimico-physique et histologique des corpuscules en suspension dans les liquides endopleurétiques déploie aussi beaucoup d'influence sur la transmission des sons à travers les couches liquides. Plus les corpuscules sont élastiques, égaux dans les contours, également disséminés dans la masse hydrique, moins ils opposent d'obstacle à la transmission des ondes sonores; quand les corpuscules perdent leur élasticité, deviennent anguleux et sont inégalement distribués dans le liquide, attendu le différent degré de leur altération chimico-moléculaire, en diminuant l'élasticité du moyen vibrant et la densité du liquide étant inégale dans les différentes couches, les ondes sonores, sujettes aux lois de l'incidence, de la réfraction, de la réflection, des interférences et de l'absorption, s'atténuent et s'éteignent.

14) Il existe donc une loi qui règle la transmission de la parole épelée aphoniquement à travers les liquides endopleurétiques et qui est basée sur l'homogénéité et l'hétérogénéité de la masse hydrique, com-

prise dans un sens large, c'est-à-dire en rapport avec la valeur numérique des corpuscules et avec les modifications chimico-physiques et histologiques des éléments cellulaires.

La quantité du liquide versé dans la plèvre, le divers état anatomique du parenchyme pulmonaire et des bronches, la pression endopleurétique, le différent degré de tension du sac pleurique et des parois du thorax, la qualité des néomembranes tapissant les surfaces plévrales sont des facteurs secondaires qui peuvent, en des circonstances déterminées, d'une manière exceptionnelle, empêcher, atténuer ou favoriser la manifestation de cette loi, comme il en est de tous les phénomènes compliqués de l'organisme humain. —

Discussion:

Hr. **Baccelli** (Rom): Herr Professor Rummo hat eine Arbeit von mir aus dem Jahre 1875 durch neue klinische Beobachtungen und Versuche bestätigt. Diese Arbeit ist überall bekannt geworden und hat die Ehre der Bestätigung auch seitens einer grossen Klinik dieser Stadt gehabt. Der arme, aber berühmte Guéneau de Mussy hat den bezeichnenden Namen „pectoriloquie aphone" in die klinische Terminologie eingeführt. Dieser Namen ist jedoch leider auch für das von mir beschriebene Symptom angewendet worden, trotzdem er eigentlich nicht dasselbe ausdrückt.

Der Ursprung dieser Bezeichnung ist der folgende: Als zwischen der deutschen und französischen Schule eine lebhafte Discussion über die Bedeutung der Bronchophonie bei Cavernen und Lungenverdichtungen stattfand, habe ich vorgeschlagen, die geräuschlose, geflüsterte Stimme zu diagnostischen Zwecken zu verwenden und gefunden, dass die Flüsterstimme über Cavernen als ächte „pectoriloquie aphone" oder als „Aegophonie" gehört wird.

Deshalb hat man damit auch das von mir zuerst beschriebene Phänomen bezeichnet, welches auf der Leitungsfähigkeit der in den Pleuraraum ergossenen Flüssigkeit beruht. Lässt man einen Kranken, bei dem ein Pleuraexsudat constatirt ist, mit Flüsterstimme das Wort „trentratre" aussprechen, so wird dasselbe durch ein seröses Exsudat bis an die Brustwand fortgeleitet, durch ein eitriges oder hämorrhagisches Exsudat nicht.

Das ist ein unbestreitbares Gesetz, von dem es allerdings manche Ausnahmen giebt, die man individuell beurtheilen muss.

Ich hatte keine Ahnung davon, dass Herr Rummo heute darüber sprechen werde, und man wird mir verzeihen, dass auch ich für die Sache, die mich natürlich interessirt, hier einige Zeit in Anspruch genommen habe. —

Hr. **Lewaschew** (Kasan):

Zur operativen Behandlung der nicht eitrigen exsudativen Pleuritiden.

(Bereits in der Deutsch. Medic. Wochenschr., 1890, No. 52, und im Wratsch, 1890, No. 40 u. 41, veröffentlicht.)

Um die unangenehmen Erscheinungen zu vermeiden, die bei der Aspiration pleuritischer Exsudate durch das rasche Sinken des intra-

thoracischen Druckes hervorgerufen werden, spritzt Vortragender an Stelle der entleerten Flüssigkeit erwärmte physiologische Kochsalzlösung in die Pleurahöhle ein. Das Verfahren wird so lange wiederholt, bis fast alle Exsudatflüssigkeit durch Kochsalzlösung ersetzt ist. Letztere wird dann sehr rasch resorbirt. —

Discussion:

Hr. **Fürbringer** (Berlin) bezweifelt nach seinen zahlreichen Erfahrungen (3 — 400 Pleurapunktionen), dass die Heilungsresultate des Vortragenden auf seine Kochsalzinjectionen zu beziehen seien. Letztere zeigen nur, was unter Umständen eine entzündete Pleura auszuhalten vermöge. Warum solche unlogischen Einspritzungen, wenn die einfache Punktion so gut wie jeder Gefahr entkleidet werden kann, die Operirten sich bald wohl fühlen und nur ausnahmsweise neue Exsudationen eine Wiederholung der Punktion nöthig machen? —

Hr. **P. Guttmann** (Berlin) spricht sich ebenfalls für die einfache Punktion aus. —

Hr. **Lewaschew** (Kasan) glaubt, dass nur durch weitere Versuche die Vortheile seiner Methode klargestellt werden könnten. —

Vierte Sitzung.

Mittwoch, den 6. August, Nachmittags 3 Uhr.

Hr. **Roussel** (Paris) demonstrirt seinen Apparat zur direkten Bluttransfusion. Derselbe besteht aus einem Gummischlauch, der den Blutgefässen ähnlich und dazu bestimmt ist, gleichsam als „Anastomose“ zwischen der blutspendenden und der blutempfangenden Vene zu dienen. Dieser Kanal trägt einen Pumpballon, der dem venösen Blute einen Impuls verleihen und gleichzeitig dessen Menge und Stromgeschwindigkeit messen soll. Zwei Bifurcationen, deren eine sich am Anfange, deren andere sich am Ende des Kanals abzweigt, gestatten den Eintritt, Durchgang und Austritt eines Stromes von durch Kochen sterilisirter Salzlösung, welche die innerhalb befindliche Luft austreibt und das Instrument reinigt und erwärmt, ohne dass die Lösung jedoch in die Circulation des Patienten gebracht würde.

Der Transfusor beginnt an der Seite des Blutgebers mit einem Cylinder, dessen Adhärenz an die Haut über der Vene mittelst eines ringförmigen Schröpfkopfes erzielt wird, der seinen eigenen Aspirationsballon besitzt. Der Schröpfkopf ist also vom Blutkanal absolut getrennt.

Damit kein Theil des transfundirten Blutes mit der Luft in Berührung komme, findet das Eröffnen der Vene selbst im Innern des Instrumentes und unter der Lösung, die es enthält, statt. Dieses Eröffnen geschieht durch das Hervorschnellen der im Anfangstheile des Cylinders befindlichen Lancette, die nachher beschrieben wird.

Vom Cylinder gehen seitlich zwei Röhren ab: die hintere ist der Lösungsaspirator, die vordere bildet einen Theil des Blutkanals und führt das Blut in den Pumpballon, dessen Capacität 10 ccm beträgt. Auf diesen Ballon folgt eine Röhre, die sich in zwei Zweige theilt, deren jeder abwechselnd mittelst einer Klammer geschlossen werden kann. Einer dieser Zweige trägt eine Canüle, die in die Vene des Patienten eingeführt wird. Diese Canüle wird durch eine Serre-fine an die Haut fixirt. Der andere Zweig dient zum Abflusse der Lösung, welche die im Apparate befindliche Luft verdrängt hat.

Der Anfangscylinder besitzt an seiner oberen Oeffnung einen Lancettenträger. Die Klinge wird durch eine Millimeterschraube bezüglich ihres Eindringens in die Tiefe und durch zwei Merkzeichen bezüglich ihrer Richtung gestellt. Die Schneide der Lancette ist halbmondförmig gekrümmt, um die Vene zu fassen und um so nur die obere Venenwand zu durchschneiden.

Die verschiedenen Momente der Operation, die natürlich unter allen aseptischen Cautelen verläuft, sind in Kürze folgende:

1. Man präparirt die Vene des Patienten frei.

2. Man legt dem Blutgeber die Aderlassbinde am Oberarm an, unterrichtet sich genau über die Lage und den Verlauf der Art. brachialis in der Ellenbeuge, um sie nicht zu verletzen, und sucht die geeignetste Stelle zur Venaesection.

3. Hier setzt man den Schröpfkopf auf und bringt den Lancettenträger ein, nachdem die Klinge gemäss der Lage der Vene eingestellt ist.

4. Man pumpt nun die oben genannte Lösung ein, um die Luft aus dem Apparate zu vertreiben, und legt die zuführende Canüle, mit Lösung gefüllt, in die Vene des Patienten.

5. Sodann übt man einen kurzen Schlag auf den Kopf der Lancette aus; das Blut treibt nun die Lösung vor sich her durch die Ausflussröhre. Wenn hier das nachströmende Blut unvermischt sichtbar wird, schliesst man die Ausflussröhre und ebenso den Lösungsaspirator, und nun bietet die in die Vene eingeführte Canüle den einzigen Weg für das reine, lebende Blut.

Die Ballonpumpe fasst 10 ccm, so dass man genau die Menge des transfundirten Blutes messen kann. Diese Dose presst man langsam in die Vene (in der Minute 4 bis 5 Entleerungen des Ballons), bis die gewünschte Quantität Blut transfundirt ist.

6. Nach der Transfusion wird die Canüle aus der Vene entfernt, der Schröpfkopf vom Arme abgenommen, und die beiden kleinen Schnittwunden mit einer aseptischen Binde verbunden. Die beiden Incisionen heilen per primam ohne irgend einen Unfall.

Die Dosen, welche Roussel anwendet, sind 100 — 150 ccm bei inneren Krankheiten, wie chronischer Anämie, allgemeiner oder solcher des Gehirns, Vergiftungen durch Gase, Asphyxie, bei Versuchen zur Rettung Ertrunkener u. s. w., — 200—250 ccm, um das Herz und Gehirn nach fast tödtlichen Blutverlusten in Folge von Verwundungen im Kriege oder Entbindungen wieder zu beleben. —

Mr. **J. A. Kimmell** (Findlay, Ohio):

Milk sickness in America.

In the central portion of the United States of America, extending from the foothills of the Allegheny Mountains on the east to near the Rocky Mountains on the west, and including most of the country drained by the Mississippi river and the Upper Lake Region, covering an area of nearly one million square miles, there is a liability to prevail at certain times and diverse places a disease known as Milk Sickness, Trembles, Sick Stomack, Slows, etc., names which signify some prominent condition or symptoms of the disease. One Philadelphia doctor wishing to latinize it, has christened it Lactis Emesis—Milk Vomit.

It prevails more especially in the fertile states of Tennessee, Kentucky, Ohio, Indiana, Michigan, Illinois and Iowa.

Nothing was certainly known of Milk Sickness previous to the advent of the present century. Its history is contemporaneous with the metamorphosis of the country from a state of wild nativity to a condition of cultivation, and it is believed that when this is fully accomplished, its course will have been run.

In many parts where it formerly raged it is now almost unknown. Yet I have known it to break out for the first time in a locality that had been settled thirty years or more, and with such violence as to prove quite a scourge to man and beast.

Newly cleared grounds, before the soil has been turned up to the influence of the sun and thoroughly cultivated, are the most dangerous spots, and cattle are most apt to contract the disease, if allowed to eat of the grass at night or early in the morning.

Forty years ago, when I was a boy in this country, and the cattle were allowed to range at large over the unfenced and uncultured land, my father was very careful that they should be found, brought up and inclosed in a yard each night and until the sun was well up the next morning. In this way we aimed to avoid the disease.

Milk sickness is the ignis fatus of the region and is seldom found by the stranger in the immediate vicinity of his presence, but his observation will be directed to the next community, which he has reached, he will be told that he has just passed through it on his way hither, like a steam boat passing through a flock of ducks which fly up and light behind, and I have many times caused indignation, when called to treat a case, by telling them they had milk sickness, and quite surely so if they were trying to dispose of their real estate. Certain fields, or portions of fields, or the margin of certain springs, or the water of the same, were supposed to be more definitely the hot bed of the poison, and were sometimes enclosed with a high fence in order that no cattle might tread on dangerous ground. But in after years when the fences had rotted and broken down and the cattle again eat of the nutritive grasses and plants, or drank of the crystal waters, no harm was experienced. It had for the time disappeared, to return again at a more convenient season.

The geology of the country does not seem to influence it, as it

prevails in hilly sections with limestone near the surface, as in the Green River region in Kentucky, as well as in the marshy deep alluvial drifts of the Wabash River in Indiana, the heavy timbered uplands of Ohio and the prairies of Illinois. It is known to exist in malarial and non-malarial districts; and while it is most common in summer and autumn, yet well authentical cases have been reported in winter, perhaps from the animals having eaten of the dried food that had been contaminated in summer.

That the literature on this subject is limited, and almost unknown in standard works on the practice of medicine I ascribe to the fact that few, or perhaps none of the authors of current medical text books have practiced in the part of the country where it prevails. Prof. Woods, of Philadelphia, in his Practice of Medicine, published in 1858 by J. B. Lippincott, devotes seven pages to the consideration of this subject, at the same time admitting that he had never seen or treated a case himself, but bases his article largely upon four papers published in as many different journals and states by Drs. Wm. H. Lee in 1821, George W. Wright in 1827, Geo. B. Groff in 1841, and W. H. Byford in 1855, four close observers and lucid writers who had an extensive experience in the management of this malady in each of the states of Tenessee, Kentucky, Indiana and Illinois.

While Prof. Atkins, in his »Science and Practice of Medicine«, does not mention it in the text of his work, yet he marks »Milk Sickness« on his map of Geographical Medicine attached to the second volume, as prevailing over the region above mentioned. Aside from this the literature of the subject consists of a goodly number of well written articles scattered throughout our medical jounals published in the affected region. The most elaborate of these is the one by the lamented Dr. W. H. Phillips, of Kenton, Ohio, read before the Inter-State Medical Convention at Toledo, Ohio, in 1876, and to which I will have occasion to refer farther on.

Nature and causes.

Many have been the conjectures as to the cause of Milk Sickness, and much difference of opinion was formerly held on the subject. Impregnated water, vegetation and telluric influence have each been judged, but upon no one could all agree. Dr. Gray, of Piqua, Ohio, in 1882, says »when it is taken into consideration how little is positively known of this disease, it is not surprising that skeptics are found who, living in localities where it is never met, deny that it is a specific disease; but let the skeptic get to the right locality in the right time and he will have his doubt removed«.

Formerly the majority of writers on this subject attributed the cause to the cattle eating certain plants growing in the affected region, and often their assertion and experiments seem plausible and well authenticated. Among the plants so accused may be mentioned Eupatorium ageratoides or white snake root, a many-branched, flowering plant that gives a whitening decoration to our woodland pastures in the autumn season. Among the advocates of the snake-root theory were one Vermalga in the Ohio Agricultural report, and a contri-

bution by Rev. Wm. Jones, M. D., of Findlay, Ohio, on file with the Secretary of the Northwestern Ohio Medical Association.

Others arraigned Rhus Toxicodendron, or Poison Oak, and were quite as positive that their culprit was the guilty one as were the accusers of snake root of theirs.

Most prominent among these were Dr. Drake and J. J. Mc-Elhiney. Byford, of Chicago, attributed it to a multiplying animal poison somewhat after the manner of hydrophobia. Prof. Woods, before referred to, seems to have been the first, or among the first, to advance the zymotic fungoid theory so popular among the investigators of milk sickness to-day; and his article was rather in advance of the ordinary opinions held twenty-eight years ago. That it is a zymotic disease depending upon a microbe is evidenced by a stage of incubation as well as by its transmissibility as is the case in smallpox, cholera, or typhoid fever. That it is not transmitted by contagion as is the case with the above mentioned disease, may be owing to the fact that the poison is not as volatile in its nature. Any one familiar with Milk Sickness knows that no cases occur immediately upon the ingestion of the poison, but that days, or even weeks may intervene — usually three to ten days — before the disease makes itself manifest; or it may be brought out by violent exercise in man or beast, as is practised by the buyers of animals in Milk Sickness regions. This proves plainly a stage of incubation and that the poison is working inwardly and has gained a foothold before exhibiting any objective symptoms.

No fact pertinent to the case is more potent than that the disease is transmitted from animal to animal or from animal to mankind by the use of the flesh or milk of the affected. Also that a very small portion is needed to set up a zymotic action in the second economy which in a specified time will equal the whole amount in the one from which it was derived. Thus the dog eating of the carcass of the ox sickens and dies of trembles, and the vulture eating of the dog is also fatally affected. A bitch has been known to give it to her puppies and after their death and the drying up of her milk to herself fall a victim. Hogs are said to be exempt.

Before the study and discoveries of the microscopic fungi by our German brethren, who, by the way, are usually at the head of thought and scientific investigation, and their role in the play of diseases it was not so easy to account for many of the phenomena of the disease which now are quite easily understood; just as cholera, smallpox and kindred diseases are known to have their peculiar bacteria, so has milk sickness a microbe peculiar to itself, and generated de novo by the action of the sun on the virgin soil, just as the germ of cholera is generated by the action of the same agent upon deposited filth and offal, or the germ of typhus fever in the emanations and excreta of overcrowded vessels and prisons.

Upon the common ground, and thus alone can we harmonize the discrepitant theories that have been stated and apparently proven, viz: that one fed Eupatorium ageratoides to animals and produced milk sickness; another fed Rhus Toxicodendron with the same results, while

a third obtained negative results with both substances. But the germ theory admits all these contradictions and utilizes them in the way of verifying itself in such a manner that the labours of these earnest workers have been turned to good account. That is by a system of exclusion.

Says a good authority on this subject, "If this disease is caused either in men or animals, or both, by spores, bacteria, or any microscopical fungi or disease germs similar of those which have been recognized as disease germs, they are undoubtedly capable of maintaining life in a latent and undeveloped form, for indefinite periods of time; or existing in the dust or in the water, or upon vegetation, or in the earth, or floating in the atmosphere, or even within the bodies of men or animals, when in due time they may be surrounded by the necessary conditions, for their growth, development and vitalization, upon their entrance into new soil which is congenial, and fitted for that purpose. I have said that I have seen and demonstrated to others the presence of bacteria in the blood and urine of patients suffering from milk sickness, yet I am not prepared to claim as a demonstrative fact, that milk sickness is produced by this particular bacteria, but my argument is, that the close analogy between this and other infectious diseases, points strongly to this doctrine as the only satisfactory one yet proposed.

I claim that it is impossible to produce any disease having the peculiar characteristics of milk sickness as heretofore enumerated, by any chemical, mineral or vegetable poison, on the contrary the well ascertained facts in its clinical history show that by every rule of classification it must be admitted as one of the infectious diseases."

Symptoms in animals.

The disease originates in animal of the herbivorous class, and is known as "trembles." Horses, cattle, sheep and goats contract the disease by feeding on the grass of the affected region; not that they all take it any more than all the inhabitants of a vicinity take typhoid fever or measles who have been exposed, and as before mentioned after the usual average stage of incubation.

Animals so attacked stand mostly in one place, or mope around slowly and in a feeble manner, with their heads near the ground. Their appetite is entirely gone and the bowels are greatly constipated. As they grow worse they become agitated, their bodies shake and quiver like a person in an ague fit or in the tremors of exhaustion. Hence the name "slows" and "trembles." This condition growing worse for from two to four days, the animal may drop to the ground and expire immediately, or may lie on the ground in a limp and entirely helpless state until death puts an end to its moaning in the course of one or two days. The length of time from the first manifestations of the sickness until death is from two to eight days.

Horses and cattle that have injected the poison may show no signs of it until taken from the field and driven, when the disease develops rapidly, and they may commence trembling, drop down and die in their tracks.

Animals that are suspected of having the disease before the outward symptoms take place are usually stabled or penned and fed on dry feed or mashes, or if it can be obtained, on green corn, as its laxative qualities seem to be beneficial. If kept under this treatment for some time — say two to four weeks — it is thought they have eliminated the poison. Animals that have the disease developed may recover, but often in a wrecked condition. Horses especially are disabled from doing hard work. Butchers accustomed to buying cattle will always try them by driving them rapidly before purchasing.

Dr. Gray says in an article in the Ohio Medical Journal in 1882: "A drover bought cattle for the Dayton market. After driving them several miles they became fatigued and began to show signs of the poison. He lost eleven in a distance of fifty miles."

The females of these animals are safe from its effects as long as giving a moderate flow of milk, as the poison is eliminated through this channel. But through and by this lacteal bounty she distributes disease and death to mankind, her own young, to dogs, cats, or anything else coming in its way. The same holds good in the human mother. She will not take the disease while she nurses the infant.

Symptoms in man.

The poison in man develops as uniform a set of symptoms as is found in any other disease. In fact they are quite invariable and when once seen are easily recognized on future occasions.

Some twenty years ago I was called to see a young lady suffering from a severe attack of milk sickness. I at once discovered it and asked where they pastured their cows. They replied that they used the milk and butter of but one cow, and she was on good tame pasture. I then asked if they had bought any butter, cheese or fresh meat lately, by which she might contract milk sickness, to all of which they gave a positive no and would persist in their views that it was not milk sickness.

By investigation I ascertained the fact that they kept six cows, five of which were allowed to run at large and from which they sold the product in the form of butter, feeding the residue to the hogs, but that the patient had drank freely of the buttermilk after a recent churning.

I relate this incident to illustrate three facts. 1st, that the disease is not difficult to diagnose. 2nd, that an attack may take place after a limited exposure and 3rd, that people are not all snow white saints even in our boasted America. The disease may develop abruptly; especially after fatigue or overwork. But generally with preliminary symptoms of disorder of the nervous and digestive functions. There is an increasing feeling of langor and lassitude with weariness and sense of fatigue; great muscular weakness and extreme aversion to exercise. This constitues the "Slows" in man. With these comes variable appetite, dislike of food, gnawing or burning of the stomach, nausea followed by vomiting of the most uncontrolable nature, with persistent constipation.

Drs. Graff, Phillips and others speak of the breath and vomit

as having a characteristic odor peculiar to this disease alone. I with others have not observed any smell in any way different from a person otherwise whose stomach is foul and vomiting. The constant vomiting together with the burning in his stomach causes the patient to demand water almost constantly and this, before the days of chemical thermometers, was taken as an indication of fever, which is far from the fact. On the contrary the temperature is usually below the normal. Sometimes as much as a degree above. In cases in which the temperature goes above one hundred Fahrenheit there is always positive evidence of malarial or other complications. The pulse in uncomplicated cases is not far from normal; running from 55 to 85 and varying in force and rythm according to the condition of the patient. The most common variation being a tumultous throbbing. In threatened collapse it has the peculiar weakness attending that condition.

The skin is dry, and the respirations are suggestive of great fatigue or exhaustion with frequent sighing and frequently accompanied with hiccough, also a distressing sense of oppression in the chest and an apathic, distressed countenance. The tongue at first is moist, but covered with a whitish or brownish fur. The patient is sometimes irritable and restless, making frequent appeals for water, which he quickly vomits again, with apparent relief for a few minutes, when his distress, as indicated by his moaning and tossing, again returns. In other cases the patient is stupid and somnolent, desiring nothing and steadily sinking under the influence of the poison like one who is bitten by a venomous serpent.

The urine is scanty, clear and limpid, and usually below its normal sp. gr., but does not deposit a sediment.

The abdomen is retracted until the pulsation of the aorta can be felt and even seen. But the peristaltic action seems entirely suspended or inverted. For the constipation is far in excess of anything ever witnessed in any other disease of a functional nature, but no tenderness is elicited upon abdominal pressure.

The intellect remains clear to the end, delirium rarely, if ever, taking place until just before dissolution.

If the disease is not arrested, the irritation of the stomach increases, and the vomit changes from the ingesta to the black or coffee grounds. The breathing becomes short and labored, or quiet and exhausted with a sense of all-goneness and oppression in the chest.

The prostration increases so that the patient lies as flat on the bed as possible, unable to raise a hand or foot. The eyelids are motionless and the eyes stand open, the process of winking being suspended, and the cornea and conjunctiva become dry and glassy. He becomes more oblivious of surroundings, loses his sense of decency and removes the covering from his body. The tongue becomes dry and glossy; there is stasis of the blood in the capillary circulation with cold extremities; from a stupor he passes to complete coma and utter exhaustion, and death closes over the unfortunate victim without a struggle.

In other instances the symptoms gradually give way and the case

ends favorably, or the course is mild from the beginning; the patient being subject to languor, debility and malaise which subsides in a week and usually ends in complete recovery. In all severe cases convalescence is slow and subject to relapses or attacks of prostration when attempting to labour in the sun. Annual relapses are not uncommon. Some are overwhelmed from the beginning with a malignant form, and death ensues quickly.

The milder form occupy five to ten days in its course, while the severer ones run from fifteen to twenty days. Convalescence is not marked by a crisis, but the symptoms subside as gradually as they arose; there is no critical discharge of urine, feces or perspiration, but a gradual restoration of all the impaired or suspended functions.

The disease is sometimes subject to mortification by existing epidemics which may be prevailing, and is complicated with malaria, as all diseases are when brought under its influence.

Differential Diagnosis.

For the differental diagnosis I quote from Dr. Phillips' paper entire, as it contains the whole truth: "Throughout the history of this disease there has been a disposition manifested on the part of certain interested people, to deny or discredit the existence of milk sickness as a disease per se, and occasionally we find the same disposition manifested by men practising in our profession whose motives I would not impugn; but when I see a medical man who takes such a position, I conclude that his opportunities for observation have not been favorable, or that he has not very clearly defined ideas of general or special pathology. While a large preponderance of physicians who have had experience in the treatment of this disease, believe it to be a disease sui generis, there are a few who think it but a form of some other well-known disease, some claiming it to be a congestive type of fever, others believe it to be a pustule, and many think it to be one of the forms in which the poison of malaria is manifested.

While there are in this disease many symptoms in common with the prodromic stage of fevers, as the lassitude, debility, thirst, nausea, and vomiting; yet, it will be observed that in all forms of our autumnal fevers there is an expression of suffering manifested by the nervous system entirely different from those of milk sickness; for example: the headache, backache and aching of the limbs, are symptoms characteristic of the former and not of the latter; chills followed by febrile and sweating stages, remission and exacerbations belong to the former and not to the latter. In every form of fever we have a notable increase of temperature. In milck sickness, as a rule, the temperature does not exceed 99 degrees. Thus milk sickness appears to lack every essential element of fever, and it cannot be so classified. There are those who think it possibly a gastritis or gastro-enteritis. The absence of tenderness over the epigastrium and abdominal region, the absence of fever, the state of the tongue and pulse, with the character of the discharge ejected from the stomach, renders this theory untenable, it is not a gastritis. It is finally insisted upon by many that it is but one of the numerous manifestations of the malarial poison. My

confidence in malaria as a begetter of evils for the human family, is well nigh unlimited; yet I cannot admit this disease as the result of malarial poison. It is true we have a great variety of agues, diurnal, tertiary, and so on, a whole catalogue of malarial fevers of intestinal, rheumatism and neuralgic affections, of cachexias, etc., etc., so that the question may well be raised; if malaria can produce all this woeful catalogue of affections, why may this one not be added to the list? Then we think there are several insuperable objections to this theory: First: malarial diseases are characterized by periodicity; this it not. Second: malarial diseases are notably antidoted by quinine; this it not. Third: malarial poison is not in any sense claimed to be transmissible, or capable of being communicated from one organism to another. This is the precise mode in which milk-sickness is propagated. Again, it is not always developed in malarious localities. It is frequently met with where ague and malarial diseases are unknown, and finally it is not followed by the common sequela of malarial diseases—enlarged spleen and cachexia."

Treatment.

Whether we are right in the etiology or not, cannot materially affect the treatment, after the disease is developed. For in this, as in most other diseases, treatment must consist in a great part of empyracism. And this is liable to vary according to the state of mind of the attending physician.

If empyracism teaches us that quinine cures ague or morphine relieves pain, why should it not teach us something valuable in the management of this peculiar disorder. For, as by no exact chemical inference it could be demonstrated that there is any analogy between quinine and its influence over ague and its causes, or morphine and its influence over pain and its causes; So there may be no analogy between the cause of milk-sickness and the remedies applied to its relief. The earliest record of treatment consisted of remedies most easily and cheaply obtained, viz. calomel and whisky. Calomel as a cathartic was given on account of its specific gravity not permitting its being thrown off the stomach, and whisky for its supposed stimulating effect. Some have relied on whisky aud turpentine. Others on citrate of magnesia and stimulating injections into the rectum. Formerly too much stress was laid on cathartics. As witness for instance, an article by Dr. A. Fulton, of Bellefontaine, Ohio, from Nov. 1873. „I have known patients to take from fifty to seventy-five doses of physic, in about twice that many hours, each dose sufficiently large to purge a man under ordinary circumstances, and during the time receive a great many large and active enemata, and yet not be very freely physiced." Again he says, „I said above that the means must be perseveringly applied; if one dose is rejected another must be given, and that not till seven times only, but until seventy times seven."

Dr. Phillips says: „According to my experiment the sulphate of strychnia accomplishes more good than any other remedy I have tried, upon the theory that it exerts a specific influence over certain nerve centres that preside over the motor organs of the system."

By it we have been able, in some measure, to overcome the atonic condition of the muscles, especially the muscular coat of the stomach and bowels, and improving the functionary power of the system. Various other remedies, both domestic and official, have been tried with varying results. My own manner of managing these cases has been first to rinse out the stomach with from one to three pints of lukewarm water and soda. Free emesis from a full stomach jogs the system, moistens the skin, and has more or less tendency to start the secretory organs. This may be followed by antimetics and whisky, if the latter is retained. Prof. F. W. Entrikin, of Findlay, O., claims success, in some cases where other remedies had failed, with the hypodermic injection of sulphas morphiae in relieving the vomiting and in its secondary or relaxing effect in obtaining ready cathasis.

I have relied upon capsicum annum more than any other one remedy.

Of course the object to be attained is to put in action the absorbent power of the stomach and the secretory peristaltic action of the bowels.

Bash and Stille say of this drug that „in proper quantities it excites a grateful warmth in the throat and quickens the appetite and digestion—that it stimulates the salivary and gastric glands and promotes peristaltic action of the alimentary canal—in common with other agents of the same nature it tends to prevent or relieve seasickness; in delirium tremens it is beneficial by enabling the patient to retain and digest food.

The remedy may be given in connection with strychnia or cathartics, and I have in this way avoided giving physic seventy times seven, as I would regard the consequent perturbation in a case where a tendency to prostration and asthenia is the rule as being rather pernicious.

I believe alcoholic stimulants to be beneficial, either as a help to other remedies, stimulate absorption, or by exerting a specific antizymotic action on the poison. At least it seems to be the most universal remedy in use in this complaint.

In connection with the remedies given per os I give injections of glycerine and water, or the solid glycerine suppository introduced into the rectum; and in case of great prostration milk or raw egg is added, so that, if it does not stimulate a movement, it may at least help to sustain the patient. —

Mr. **Andrew H. Smith** (New-York):

Some considerations in regard to acute obstructive diseases of the lungs.

Whenever there is obstruction of the pulmonary circulation, the labor of the right heart is necessarily increased. In proportion to its inability to overcome the obstruction there will be an accumulation of blood in the venous system. Excess of blood in the veins implies deficiency in the arteries, and hence this class of affections is characte-

rized by an unequal division of the blood between the venous circulation and the arterial one.

This condition has extremely important consequences, especially in acute pulmonary affections. In these we study the pulse with the greatest solicitude to judge how the heart, as we say, is supporting the struggle. But the arterial pulse gives no direct indication of the immediate peril, for it is not the left heart that is bearing the brunt of the battle.

The pulse tells its story only at second hand. It may be small and weak, but it is chiefly, because the left heart does not receive blood enough from the lungs to fill its chambers and to distend the arteries.

The trouble is not in lack of propelling power so much as in deficiency of blood to be propelled.

But if, instead of feeling the radial pulse, we could lay our finger upon the pulmonary artery, we should obtain information vastly more to the point. We should then be able to appreciate the degree of pulmonary obstruction by the fullness of the vessel, and to rate the power of the right ventricle by the force of the arterial beat. And in the relation of these two factors one to the other, is involved the issue of the case. Increasing obstruction with decreasing right-heart power means death, decreasing obstruction with sustained right heart power gives promise of recovery. It is a question with which the left heart, and therefore the radial pulse, has almost nothing to do. For the peril is not from general exhaustion, as for example in fever, nor from failure of the heart as a whole, as in some cases of infection, but specifically from tiring out of the right heart in its effort to unload the venous circulation through the obstructed vessels of the lungs.

Now, while we cannot place our finger upon the pulmonary artery, we can obtain nearly the same information by applying the stethoscope over the pulmonary valve.

Owing to anatomical conditions which it is not necessary to describe, it is entirely practicable to separate the pulmonary valve sounds from the aortic one, and by means of auscultation to study the peculiarities of the former as indicating the condition of the pulmonary circulation.

Unfortunately, however, in some cases the valve sounds are masked by the bronchial rales, so that it may be impossible to appreciate them accurately. But even in the most rapid breathing there are brief intervals during which the practised ear may nearly always gather the required information. Now if we note carefully the sound of the pulmonary valve, in, for example, a case of pneumonia, we shall find that, at the outset, while the right ventricle is still in vigorous action, this sound is especially clear and sharp, indicating a quick and strong recoil of the pulmonary artery following the ventricular systole. This sharp recoil is due to unusual distention of the vessel, and this, in turn, is due to the resistance which the blood meets with in passing through the lungs.

If the case is to terminate favorably this accentuation of the pulmonary sound will probably continue through the whole course of the

disease, becoming less marked as the obstruction in the lung decreases. But in cases of increasing severity, and with an unfavorable tendency, a time soon comes when not only this accentuation is lost, but the normal intensity of the valve sound is lessened, the sound becoming weaker and weaker, until it ceases to be heard. This means, not that the obstruction has become less, but is simply that the muscular power of the right ventricle is becoming exhausted, with the labor that is exacted of it. The blood is no longer driven into the artery with sufficient force to distend it, and there is not enough recoil to bring the valve cusps together with an audible sound.

When this point is reached, the end is not far off. The weakened right heart favors still greater pulmonary obstruction, and this, in turn, adds to, the burden of the ventricle become feebler and feebler, while the tension within its cavity constantly increases, as the blood presses into it from behind. At last there comes a moment when the overtaxed muscle cannot summon the energy for another contraction and its action ceases in diastole.

The steps which lead up to this result are in a great degree traceable by symptoms and physical signs. First of all there are auscultatory and other signs of pulmonary obstruction, then come signs of general venous congestion. The distended right auricle may be traceable by percussion, or even may be seen pulsating at the right of the sternum. An increased area of cardiac dulness extending toward the xyphoid cartilage indicates the repletion of the right ventricle, and in spare subjects the labored beating of this may be felt by pressing the fingers under the costal cartilages. The tense hard pulse of inflammation is replaced by the small creeping pulse of arterial depletion. The superficial veins are seen to be unusually, and the liver is enlarged. The spleen also is increased in size, and evidence of intestinal congestion may be afforded by copious diarrhoea.

Proof of hyperaemia of the kidneys is found in lessened excretion and albuminuria. Thus all things combine to indicate a general preponderance of blood in the venous side of the circulation, the result which we should naturally expect from a retardation of the blood in the pulmonary vessels.

Now what is the indication for treatment to be derived from this accumulation of blood in the venous system? Manifestly it is to diminish, in every safe and proper way, the disparity between the venous and the arterial supply. Formerly this was attempted by copious bleedings, which, however, were practised rather as a general antiphlogistic measure than with any exact notion of the mechanical conditions present. Certain it is that the practice often resulted in at least temporary relief, which was ascribed to subduing the inflammation. Withdrawing a large amount of blood from the venous system would naturally bring relief to the congested lungs, and give a brief respite to the over-worked right ventricle. In a certain proportion of cases this would be enough to bridge over a critical period, and I do not doubt that many cases were saved in those days by the lancet. Nor do I doubt that the entire abandonment of venesection at the

present day is an excessive reaction from the sanguinary treatment of those diseases which prevailed in the early part of this century.

But in the majority of cases the beneficial effects of venesection can be obtained by other and less objectionable means.

Instead of diminishing the whole mass of the blood, we can bring about a more even distribution of it between the venous and arterial systems, and thus relieve in a measure the engorgement of the former.

As preliminary, however, to the consideration of more direct means to this end, I would call attention to the importance of regulating the quantity and quality of the diet in reference to the changed conditions of digestion and hematosis.

The anxiety "to keep up the strength" and the apprehension excited by the small and feeble radial pulse are apt to suggest the administration of more food than is necessary or beneficial. We forget that the digestive organs are not in a condition to do the work demanded of them in health, and also that the pulmonary obstruction interferes with the process of hematosis. Giving an excess of food, therefore, entails a double embarrasment. There is the burden arising from undigested food in the stomach, giving rise to flatulent distention, and thus rendering the respiration more difficult, and there is also the risk of loading the blood with more nutritive material than the imperfect respiration can act upon in the process of sanguification. In regard to this latter point, I think it more important than it appears generally to have been regarded. We are too apt to consider only how much food can be digested and absorbed, and to overlook the fact that before the food so absorbed can really contribute to the sustenance of the body, or add to the strength of the patient, it must undergo a process of assimilation, a process in which respiration plays an important part. The introduction into the venous current of more nutritive material than can be fully acted upon through the agency of the respiration, not only fails to add to nutrition, but is a positive burden to the already overtaxed vital powers. Such material must be thrown out of the system, and vital energy must be expended in getting rid of it, and meantime it is everywhere a hindrance to the vital functions.

Now it is precisely those alimentary substances which we would select on account of the ease with which they are digested and absorbed, that, for the same reason, are most likely to be taken into the circulation in harmful excess. In this view it might even be better for the patient, if he must be over-fed, that his food should be of a less digestible character, as the excess would do less harm in the alimentary canal than in the blood vessels. We are apt to give freely of albuminous substances, and too often the instinctive craving for simple water to dilute the blood and facilitate its passage through the lungs, is met by the constant proffer of milk, beef-tea, etc., in which the water is spoiled for Natures purpose by the addition of superfluous food.

If then we find albumin in the urine we refer it to the congestion of the kidneys, instead of regarding it as an indication that the blood is surcharged with the products of digestion.

In view of these facts it becomes necessary to observe closely the effect of the nourishment given, and to assure ourselves not only that it is properly digested, but that it does not increase the embarrasment under which all the functions of the body are laboring, and especially the respiration.

I am strongly of the opinion that if we study our cases closely with this in view we shall find more justification than we were prepared to admit for the very restricted diet which formerly was so much in vogue in the management of acute diseases of the respiratory organs. The danger here, let me repeat, is not from general exhaustion. It takes time to bring this about, as we see demonstrated even under the exhausting conditions of typhoid fever. But in the case before us the vital machine as a whole is clogged; it is only the right heart that is exhausted, and this not because it is under-fed, but because it is overworked. Let us be watchful then that the nutriment we force upon the patient does not add at once to the clogging and the over-work.

But there is one form of food which is less liable than any other to defective assimilation, and this is alcohol. I say food advisedly, for, notwithstanding all that has been said to the contrary, I believe that in reasonable quantity it acts as such.

Alcohol is easily taken into the circulation, and is easily oxydized, and any excess is readily disposed of by the emunctories, instead of remaining to embarrass the vital processes. Moreover it retards tissue change, and thus lessens the amount of carbon dioxyde which the lungs are required to dispose of. The use of alcohol as a food in these cases is justified, therefore, as fully by its physiological action as by its clinical effects. But aside from its nutritive value, its stimulating action is of the greatest importance. Nothing else meets the indications so fully when depression of the nervous system is pronounced. Especially in pneumonia, when under the shock of the infection we find the patient delirious, with tremor and all the evidences of nervous exhaustion, the liberal use of alcohol is emphatically called for. But there is still another action of alcohol which, in my judgment, adds greatly to its value; I refer to its power to relax the arterial system. And this brings us to the consideration of that class of medicines which are distinguished by this property. Chief among these are the Nitrites, but the property is shared in a less degree by numerous other remedies and notably by Aconite, the value of which in inflammatory diseases accompanied by high arterial tension is now universally admitted. It was in connection with this drug that the idea of „bleeding a patient into his own vessels“ was first suggested, and the phrase well expresses the peculiar action of this class of medicines. By their specific effect, either upon the vaso-motor nerves or directly upon the muscular fibre of the vessels, they cause a relaxation of the muscular coat and a consequent dilatation of the whole arterial system. The change in capacity which may be effected in this manner is much greater than is generally believed. On this point Ringer says, "It has been shown that the vascular system is always in a state of semi-contraction, and that by paralysing the vaso-motor nerves, it is possible to double its

capacity". An effect much short of this would be sufficient to produce a vast difference in the dynamics of the circulation, and to afford a large measure of relief to the over-distended venous system."

It is in this way, I contend, that we should direct our efforts in cases involving pulmonary obstruction. I am aware that there is an opinion prevalent that these drugs are contraindicated when there is feebleness of the heart's action; and there are many practitioners who would regard with a feeling akin to horror the administration of nitroglycerine, for example, when the pulse is notably small and frequent. If the condition broadly but vaguely described as heart failure were thought to be impending, the administraion of such a drug would be looked upon by them as a sort of coup de grâce. And so it might prove to be if the feebleness of the pulse were due simply to general adynamia. But the case is altogether different when it is a mechanical rather than a vital condition we have to deal with. By increasing the capacity of the arteries we relieve the veins by exactly the amount of this increase. Lessening the pressure in the veins lessens pari passu the pressure in the pulmonary circulation, and with it the tumefaction of the mucous membrane and the tendency to exsudation into the air-passages. Relief to the respiration and lightening of the labor of the right heart are the immediate consequence.

Now this is one of the results of the administration of alcohol. Its action upon the pulse in these cases is to make it large and soft; in other words to give it the character of a lowtension pulse, the so called "brandy pulse"; and in this increase of the arterial capacity lies, in my judgment, a large share of the value of this agent.

But we should not rest here. In urgent cases we should employ more powerful arterial relaxants, such as nitroglycerine, and the potassium and sodium nitrites. Fraser has found nitroglycerine extremely useful in relieving dyspnoea in bronchitis, and he explains its action by assuming that there is in these cases a spasm of the bronchial tubes, which is relieved by the drug. But the action upon the vessels seems to me to afford a much more probable explanation. Again and again I have seen a patient with pneumonia, somnolent or even comatose, with the face grey, the lips livid, the respiration superficial and from 50 to 60 per minute, and the chest everywhere full of moist rales but nevertheless rescued from this apparently hopeless condition by drop doses of a one per cent solution of nitroglycerine administered every 15 or 30 minutes. Here the theory of spasm could scarcely be entertained, but the relief comes from the transference of a mass of blood from the veins into the arteries.

The sodium or potassium nitrite has the advantage of producing a more enduring effect than nitroglycerine, and may be found preferable on that account.

Digitalis is often given in this condition, but it seems to me to be clearly contraindicated by its tendency to diminish the calibre of the arteries. Its action is to empty the arteries into the veins; whereas our effort should be to empty the veins into the arteries. Its administration proceeds upon the wrong assumption that the heart as a whole, and not the right-heart alone, is in danger of exhaustion.

Without giving any explaination of his observation, Loomis says, that in pneumonia digitalis does more harm than good; and barring under exceptional conditions I cordially agree with him. It cannot restore contractility to the paralysed vessels of the affected part, on the contrary, it serves only to distend them more by increasing the tension in the unaffeted vessels with which they communicate. The energy it imparts to the heart is in proportion to the muscular tissue acted upon, and, therefore, is twice as great on the left side as on the right. But the left heart has already an undue advantage over its fellow, and only harm can come from further increasing the non-equilibrium. Yet digitalis may be good in those cases of pneumonia marked by high temperature and great nervous exhaustion, and in which the peril is due to the intensity of the infection, and not to pulmonary obstruction. Here the heart as a whole is in danger of failing, and the tonic property of the digitalis may be of essential service.

Much benefit mav be derived in some cases of pulmonary obstruction from the inhalation of oxygen gas. It is not only that the aeration of the blood is improved for the time being, but the pulmonary circulation is facilitated by this improvement. This is shown in the speedy decrease in the moist rales which often follows the inhalation of the gas in cases of pulmonary oedema, or still more notably of bronchitis. The influence of asphyxia in obstructing the pulmonary circulation is an elementary fact in pathology, and is exemplified in a less degree in the class of cases we are considering. Here again, a vicious circle exists; congestion and effusion prevent proper aeration of the blood; imperfect aeration of the blood aggravates congestion and effusion. This circle is broken with the breaking of either of the segments of which it is composed. We strike at the congestion when we administer vaso-dilators; and at the imperfect aeration when we give inhalations of oxygen. A combination of the two methods will be successful in a considerable number of apparently desperate cases.

Finally there are certain mechanical expedients to which we may resort before we abandon all hope of relieving the patient. One of these is artificial respiration. Just as the right heart becomes fagged by the unusual labor demanded of it, so the respiratory muscles become wearied out by the heavy task imposed upon them. But more serious than the muscular fatigue which interferes with inspiration is the sodden and inelastic condition of the lung, which hinders its retraction in expiration.

The result of the combined conditions is an exceedingly superficial, and, therefore, very frequent breathing, which rapidly exhausts the remaining strength.

Artificial respiration may do much, where this is the case, to supplement the efforts of the patient. It is best performed by two persons, one of whom draws the arm steadily upward over the head, until the maximum of inspiration is obtained, when, the traction being relaxed, the other presses with both hands firmly upon the lower part of the chest in a direction backward and toward the median line, thus diminishing both the depth and the breadth of the thorax. This latter manoeuvre will probably result in the expulsion of foam from the

mouth and nose, which should be wiped away before the pressure on the chest in relaxed. By alternating these movements, not only will a greater amount of air be taken into the lungs, but a considerable quantity of mucus, etc., will be removed. At the same time the assistance to the circulation which the respiratory movements naturally afford will be imitated, and the intrathoracic vessels will be relieved of some of the blood with which they are distended.

In a certain proportion of cases the relief obtained by this aid to respiration will tide over a critical period.

Still another mechanical expedient may be resorted to in an emergency. This is placing ligatures about the limbs sufficiently tightly to interrupt the return of the venous blood. This, for the time being, is equivalent to a venaesection, but the danger of inducing thrombosis must not be lost sight of. This may be lessened, if not avoided by tying up and releasing the several limbs in succession.

Recapitulation.

1. In acute pulmonary obstruction, the danger being exhaustion of the right heart, the pulse at the wrist does not give reliable indication as to the gravity of the condition.
2. This can be appreciated more correctly by studying the pulmonary circulation by the aid of the pulmonary valve sound.
3. Marked accentuation of the pulmonary valve sound indicates a fairly vigorous right heart laboring to overcome resistance in the pulmonary circulation.
4. Decrease of a previously existing accentuation with only moderate dyspnoea indicates decrease of pulmonary obstruction.
5. Decrease of accentuation with increase of respiratory distress indicates that the right heart is becoming exhausted.
6. Relief is to be sought a) by regulating the diet in conformity with the diminished power of digestion and sanguification, b) by the use of medicines which dilate the arteries and promote a transfer of blood to them from the veins, c) by the inhalation of oxygen gas, d) by artificial respiration, e) by placing ligatures about the extremities in order to retain the blood in them and prevent its return to the heart. —

Hr. **Goldflam** (Warschau):

Ueber eine eigenthümliche Form von periodischer, familiärer, wahrscheinlich autointoxicatorischer Paralyse.

Vortragender berichtet nach Erwähnung eines früher von Westphal in der „Berliner Klinischen Wochenschrift 1885“ beschriebenen ähnlichen Falles über einen 17jährigen jungen Menschen, der an periodisch auftretenden Lähmungen aller vier Extremitäten litt. Patient hatte im 4. Lebensjahre Typhus und Scharlach überstanden. Eine rechtsseitige Otorrhoe bestand seit jener Zeit. Im Septemher 1887 wurde er plötzlich von einer Lähmung aller vier Extremitäten und des Rumpfes befallen, die drei Tage anhielt. Auch die Muskulatur

des Kopfes war ergriffen. Im Sommer 1888 traten zwei gleiche Anfälle auf, im Winter 1888—89 vier Anfälle von nur zweitägiger Dauer, wobei das Vermögen, den Kopf zu bewegen, erhalten blieb. Im Sommer 1889 traten die Anfälle viel häufiger auf, um im Winter wieder seltener zu werden. Im Sommer 1890 steigerte sich die Häufigkeit noch mehr, es trat alle 8—14 Tage ein Anfall ein.

Die Anfälle begannen mit Schwäche in den Knieen und zwar meist Abends zwischen 6 und 7 Uhr, mit Vorliebe an Freitagen. In der Nacht trat dann vollständige Lähmung ein. Patient ist dabei vollkommen bei Bewusstsein, nur etwas schläfrig. Die Anfälle endigen mit starkem Schweiss und starkem Hautjucken. Das Hautjucken ist an den gesunden Tagen constant vorhanden, sein Verschwinden kündigt den Eintritt eines Anfalls an.

Die Lähmung war eine schlaffe, die Kniereflexe waren gering, der Plantarreflex fehlte, während Cremaster- und Abdominalreflex erhalten waren. Sensibilitätsstörungen liessen sich nicht nachweisen, ebensowenig Blasenstörungen. Irgend eine organische Veränderung war nicht vorhanden.

Die faradische Erregbarkeit der gesammten Muskulatur, sowie der Nervenstämme der unteren Extremitäten war völlig erloschen, die der Nervenstämme der oberen Extremitäten stark vermindert. Mit dem Aufhören des Anfalles stellte sich die electrische Erregbarkeit allmählich wieder ein und war in der anfallsfreien Zeit, ebenso wie die Reflexe, vollkommen normal.

Von der Ascendenz des Patienten litten 11 Mitglieder an der gleichen Krankheit, die als hereditär bezeichnet werden muss. Auf die Lebensdauer haben die Anfälle keinen Einfluss. Vortragender glaubt die Krankheit auf eine Autointoxication beziehen zu dürfen, namentlich deshalb, weil der Urin des Kranken während des Anfalls viel stärker toxisch zu wirken schien, wie der in den freien Zwischenräumen secernirte. —

Hr. **Kollmann** (Leipzig):

Ueber Pseudomikroben des normalen menschlichen Blutes.

Schon in dem in gewöhnlicher Weise hergestellten mikroskopischen Präparat vom normalen Blut sind eine Anzahl von Gebilden zu beobachten, welche mit Mikroben eine grosse Aehnlichkeit haben, und dieselben sind ganz sicher auch häufig dafür gehalten worden. So berichtet z. B. schon Salisbury über gewisse Befunde, welche zum grossen Theil sicher nur auf derartige gewöhnliche Vorgänge zu beziehen sind. In Deutschland war es vor allem Hallier, der bei allen Infectionskrankheiten einen Micrococcus im Blute annahm und denselben auch bei Typhus, Recurrens, Masern, Scharlach, Syphilis, Rotz und Hundswuth daselbst gesehen zu haben meinte. Die von Lostorffer entdeckten Syphiliskörperchen gehören ebenfalls hierher. Nach dem Letzteren und vielen anderen Beobachtern sollten pilzartige Keime übrigens schon im normalen Blut vorkommen. Lostorffer und Ferrier beschrieben sie als Sarcine, Joh. Lüders, Bettelheim, Richardson und Andere als rundliche und stäbchenartige Gebilde.

Auch das berüchtigte Microzyma sanguinis von Béchamp gehört in diese Rubrik. Aber auch in neuerer Zeit noch ereigneten sich Verwechselungen nicht selten und die Malariabacillen im menschlichen Blut von Tommasi-Crudeli, Marchiafava, Marchand, Ziehl und anderen Beobachtern sind zum Theil höchst wahrscheinlich in gleicher Weise zu deuten. Richtig aufgefasst wurden einige der gemeinten Gebilde von Nedsoetzki in einer vorläufigen Mittheilung desselben.

Vortragender geht darauf zu seinen eigenen Beobachtungen über. Die Gebilde, welche am leichtesten zu Täuschungen führen können, sind folgende: einfache kleinste punktförmige, an der Grenze des Sichtbaren stehende, grössere, etwa 0,5 μ und etwas darüber messende, theils rundliche, theils längliche, und mannichfache Combinationen derselben zu zusammengesetzten Gebilden, welche der Form nach Kokken, Diplokokken, Streptokokken, Stäbchen, Stäbchenreihen u. s. w. entsprechen. Alle diese zeigen fast immer eine lebhafte Beweglichkeit in Blutserum. Bei den grösseren, aus vielen einzelnen Gliedern bestehenden Exemplaren wird natürlich eine Verwechslung leichter eintreten können, als bei den nicht characteristischen kleineren. Dieselbe liegt auch sehr nahe bei der höchst sonderbaren Form der Hantel, welche zuweilen die Länge rother Blutkörperchen erreicht und sogar übertrifft. Aber auch Körperchen mit fadenförmigen geisselartigen Ausläufern sind schon im normalen Blut zu beobachten.

Die beschriebenen Dinge finden sich übrigens auch unter Bedingungen vor, welche Verunreinigungen oder die Annahme einer Abstammung aus der Haut ausschliessen, so z. B. in dem unter Sterilisations-Cautelen aus der spritzenden Arterie entnommenen Blut. Sie können daher nur durch gewisse Vorgänge im Blut selbst entstanden sein, und zwar sind nach dem Vortragenden hierbei vor Allem die rothen Körperchen im Spiele. Dass diese leicht Gestaltsveränderungen erfahren können, ist durch die Untersuchungen von Kölliker, Botkin, Rindfleisch, Beale, Preyer, M. Schultze u. s. w. bekannt. Dieselben haben gezeigt, dass diese Veränderungen nicht nur unter künstlichen Bedingungen, wie z. B. Erhitzen und Zufügen von verschiedenen differenten Stoffen, zu Stande kommen, sondern auch unter ganz anderen, zum Theil beinahe natürlichen Verhältnissen.

Ausser den rothen Blutkörperchen wirken aber höchst wahrscheinlich auch gewisse Leukocyten während ihres Zerfalls beim Zustandekommen dieser beweglichen Gebilde mit und wahrscheinlich ebenso auch die Blutplättchen.

Für die Annahme, dass es sich in den beweglichen Elementen um Zerfallsprodukte und nicht um Mikroben handelt, spricht die Prüfung derselben mit Färbemitteln, theils im flüssigen lebenden Präparat, nach Ehrlich'scher Methode, theils im trocknen Präparat, und Reagentienanwendung bestätigt dies vollkommen. Dass die zuweilen sehr lebhafte Beweglichkeit nicht dagegen spricht, braucht nicht hervorgehoben zu werden; es handelt sich eben nur um gewöhnliche »Molekularbewegungen« feiner, in Flüssigkeiten suspendirter Partikelchen. Gelatineculturen, welche in Fällen besonders gehäuften Vorkommens

der besprochenen Gebilde angelegt wurden, blieben, dem Vorstehenden entsprechend, völlig steril.

Hier und da hat der Vortragende übrigens im normalen Blut auch Bilder erblickt, welche mit den bei der Malaria beschriebenen Geisseln grosse Aehnlichkeit haben. Nach Kollmann sind daher jene vielleicht ebenfalls nur protoplasmatische Fäden der rothen Blutkörperchen, welche durch den Reiz des darin vorhandenen Plasmodiums hervorgerufen wurden.

Zur bildlichen Erläuterung des Gesagten setzte der Vortragende eine Figurentafel und mehrere Mikrophotogramme in Umlauf. Unter letzteren fanden sich auch solche mit massenhaften sonderbaren vacuolenähnlichen Bildungen in den rothen Blutkörperchen. Ein anderes Photogramm zeigte eine Gruppe rother Blutkörperchen mit langen, dünnen, fadenartigen Ausläufern. Die Photogramme waren nur nach Präparaten von gesundem menschlichem Blut angefertigt. —

Discussion:

M. **Tito Gualdi** (Rome): Lorsque Tommasi-Crudeli et Klebs ont pour la premiere fois désigné le bacillus de la malaria comme le producteur de l'infection paludéenne, le Prof. Bacelli à Rome a commencé une série d'observations sur la présence ou l'absence du bacille dans le sang, et il a exécuté plus de 300 observations. D'abord il semblait que vraiment il y avait un bacille dans le sang, mais, depuis que le même a été trouvé dans le sang de personnes tout à fait bien portantes, p. e. travailleurs, l'invraisemblance de l'existence d'un tel bacille était tout de suite reconnue. — Quant à l'assertion de Mr. Kollmann qu'il est possible de confondre les plasmodes avec les vacuoles, je dirai que tous les observateurs expérimentés ne confondent jamais ces deux formes entre lesquelles il y a simplement un abìme.

Pour les personnes qui manquent d'expérience je pourrais conseiller le moyen de distinction que le Dr. Krönig m'a communiqué, c'est-à-dire, d'éloigner des formes douteuses, dans le cas, le diaphragme du microscope, laissant à sa place l'appareil d'illumination. —

Mr. **Bozzolo** (Turin) confirme que, pour les personnes qui ont l'habitude des recherches des plasmodes du malaria dans le sang, il est impossible de tomber en erreur, particulièrement lorsqu'on a suivi le développement des plasmodes dans les divers types fébriles de la quartana, de la tertiana etc. qui ont été expliqués par Golgi. —

Mr. **Myers** (Indiana):

Chyluria non-tropical and non-parasitic.

The case reported in this paper is intended as a contribution to the literature of Chyluria of non-tropical origin. In Winter's clinical and practical pathology occurs »Chylous urine is extremely rarely met with except in those who have resided in the tropics«. Tyson alludes to only three cases reported as non-tropical. A. B. Buchanan of Glasgow in the recital of a case found by research three examples recorded as occurring in the temperate latitude.

Miss W., aet. 27, of Scotch descent, was a healthy child, until she was 11 years old. At this period she begau to complain of pain on the outer aspect of the left thigh, the symptoms were those of sciatica, and was treated for this disease at intervals until she was sixteen. She was then placed under the care of Dr. Livingston of New-York, whose diagnosis was inflammation of the hip joint, for the cure of which a seton was inserted in the upper portion of the left thigh, and during this operation a milky fluid was seen to escape from the wound in considerable quantity. At this time the limb was larger than the right one, notably was this the case after fatigue following active exercise. Twenty or more small prominences, vascular in character, were located upon the inner and outer aspect of the upper portion of the left thigh and from them a discharge from day to day occurred. This liquid, upon chemical analysis, proved to be chyle, the quantity variable, but largely augmented after dancing or long walks, often amounting to ten or twelve ounces. After these discharges followed languor and anorexia compelling the patient to remain in bed for a few days. The above is the history of the case until within a comparatively recent period, when, after an illness of several months' duration (not under my observation), a new phase presented itself, the fluid from the vesicles ceased entirely, a chylous urine has since then been passed in large quantities daily, micturition being impeded at times owing to the presence of coagula formed in the bladder and blocking up the urethra. These were excessive in quantity and greatly influenced by exercise. At such times a chill is present with loss of temperature, pain in the back, mental depression, and extreme restlessness, accelerated pulse and slight increase of temperature. The urine, when allowed to remain in the vessel a short time, becomes a semisolid mass coagulating and presenting a pinkish appearance owing to the presence of blood. I sent a recent specimen to Dr. Purdy of Chicago, and the following is the analysis:

Colour milky.

Transparency greatly diminished.

Reaction neutral.

Specific gravity 10—20.

Chemical examination:

The urine contains chyle in a large amount, the transparency of the urine returns after shaking with anhydrosether.

The urine contains albumen (7 grains to the litre) and a trace of urea.

Organized Deposit.

Consist of lymph granules and some blood corpuscles. No renal casts present.

Unorganized Deposit.

A few crystals of triple phosphate.

I may add that after repeated microscopic examinations of the blood taken at that period in the 24 hours when filaria are usually discovered I have failed to detect their presence. The theory advanced by Dr. Elliotson and advocated by Drs. Reed and Bird that it is renal, is unsupported by this case, but supports the views of Dr. Carter

that, owing to distention of the delicate lymphatics and lacteals in the lumbar region, rupture has taken place and a fistulous orifice remains, which gives free exit to the chyle or lymph at times of greatest distention, and that when the urine solidifies itself and takes on a reddish tinge on exposure to the air or contains clots at the time of expulsion, we may suppose that the communication is placed high up communicating with the larger lacteals or thoracic duct itself. —

Discussion:

Mr. **Grainger Stewart** (Edinburgh) expressed his interest in the case of Dr. Myers, and gave some details of the case described by the late Dr. Buchanan of Glasgow, and which he has seen and studied along with that much lamented physician. The discharge was so like milk as to make a cat come towards it and almost begin to lap it, only on close inspection changing its mind. At the time that the observations were made nothing was known of the Filaria sanguinis hominis, but he was confident that Dr. Buchanan's case was not due to that cause. —

M. **A. Ferrannini** (Naples):

Désordres des fonctions de l'estomac; leur pathogénèse et thérapie dans les différentes gastropathies.

Dans la présente communication je rapporterai les résultats de recherches sur la physio-pathologie et clinique de l'estomac, que j'ai faites l'année passée en Italie, dans la clinique propédeutique de Sienne, dirigée par M. Rummo, et cette année en France, dans le Laboratoire de Physiologie, dirigé par M. Ch. Richet.

Dans ces recherches, d'un ordre purement expérimental, je me suis occupé surtout de quelques questions relatives au pouvoir antifermentatif et au pouvoir peptique de l'acide chlorhydrique ou d'autres substances qui peuvent faire partie du contenu gastrique.

Quant au pouvoir antifermentatif de l'acide chlorhydrique, avant tout j'ai déterminé l'influence exercée par cet acide comparativement à celle des autres acides qui peuvent faire partie du contenu gastrique, sur les différentes fermentations, telles que l'amylolyse, la fermentation lacto-butyrique, la fermentation acétique, la fermentation putride, la fermentation alcoolique. De cette étude il résulte que le pouvoir antifermentatif de l'acide chlorhydrique est supérieur à celui de ces autres acides, c'est-à-dire des acides lactique, butyrique, acétique, mais il n'est pas égal pour toutes les fermentations et selon les circonstances différentes dans lesquelles chacune d'elles s'accomplit. Par exemple, son influence inhibitrice sur la fermentation lacto-butyrique est beaucoup inférieure à celle exercée sur l'amilolyse ou sur la fermentation alcoolique ou sur la fermentation putride.

Outre cela, j'ai établi que le pouvoir antifermentatif de l'acide chlorhydrique, tel qu'il est contenu dans le suc gastrique, est inférieur à celui de l'acide chlorhydrique officinal, tout à fait libre. Cela m'a été confirmé par d'autres recherches, dans lesquelles j'ai demontré que l'acide chlorhydrique, obtenu par distillation du suc gastrique,

présente un pouvoir antifermentatif beaucoup supérieur à celui de l'acide chlorhydrique, lorsqu'il était contenu dans ce même suc gastrique. En d'autres termes, dans le suc gastrique, plus la quantité d'acide chlorhydrique est grande qui se trouve à l'état libre, plus le pouvoir antifermentatif de cet acide est prononcé.

Ces résultats expliquent un fait clinique que j'ai eu l'occasion d'observer. Dans quelques cas d'hypochlorhydrie ou d'achlorhydrie, l'acide chlorhydrique, administré même à la dose de 2—4 grammes dans les 24 heures, ne modifie pas du tout les fermentations abnormes de l'estomac. Eh bien, alors il ne se présente pas dans le contenu de l'estomac, même dans le contenu gastrique obtenu 5 minutes après l'administration de l'acide chlorhydrique, quoique cette administration soit faite après un préalable grand lavage de l'estomac, de sorte qu'on est obligé de supposer que l'acide chlorhydrique a dû contracter immédiatement des combinaisons, quelles que celles-ci soient.

Alors j'ai été obligé d'établir un parallèle entre le pouvoir antifermentatif de l'acide chlorhydrique et celui des médicaments que nous administrons pour l'antisepsie surtout des voies digestives, et j'ai demontré que, entre tous ceux-là, le thymol, la créosote et surtout le naphtol α et le naphtol β peuvent très bien remplacer l'acide chlorhydrique dans les cas dans lesquels il ne peut pas agir comme antiseptique de l'estomac, ce qui m'a été, à la suite, confirmé par les résultats de l'antisepsie de l'estomac dans plusieurs malades.

Quant au pouvoir peptique de l'acide chlorhydrique, j'ai établi qu'aussi cet eupeptique par exellence peut devenir un antipeptique dans cette condition spéciale, c'est-à-dire lorsque dans un suc gastrique la quantité d'acide chlorhydrique est excessivement supérieure à celle de la pepsine. Cependant les peptones, qui, à une certaine dose, sont eux-mêmes des antipeptiques, peuvent fonctionner comme des substances capables de neutraliser cet excès d'acide chlorhydrique, car ils contractent une véritable combinaison avec l'acide chlorhydrique, analogue à celle des acides amidés, comme m'ont demontré les recherches sur le coefficient de partage. De sorte que, pendant la digestion, l'acide chlorhydrique, si, par hasard, il se trouve dans la condition spéciale que j'ai défini, et par là même devient un antipeptique, peut trouver un correctif dans les peptones, qui se forment au fur et à mesure, selon les progres de la digestion.

Pour achever cette étude, j'ai défini les conditions dans lesquelles peuvent fonctionner comme antipeptiques aussi d'autres substances qui ne font pas une partie essentielle du contenu gastrique, comme l'acide chlorhydrique et les peptones, mais cependant ou sont administrés avec l'alimentation ordinaire ou sont administrés pour faire l'antisepsie de l'estomac ou de l'intestin. Par cette autre série de recherches j'ai établi que le chlorure de sodium, le café, le thé, le vin blanc, la bière peuvent être considérées comme des substances dépourvues de tout pouvoir antipeptique en comparaison du vin rouge ordinaire, du vin de Bordeaux, du vin de Marsala; que le pouvoir antipeptique des différentes espèces d'acool est proportionel à leur poids moléculaire; que le pouvoir antipeptique des médicaments antiseptiques n'est pas toujours proportionnel à leur pouvoir antiseptique. Car, si pour le bichlorure

de mercure, le protochlorure de mercure, le naphtol α, le thymol, la résorcine, la dose antipeptique est égale et proportionnelle à la dose antiseptique, au contraire, pour le phénol, l'acide salicylique, l'hydrate de chloral, la saccharine, le bisulfite et hyposulfite de sodium, une dose, qui n'est pas encore antiseptique, est déjà antipeptique et pour le naphtol β, le menthol, l'acide borique, la terpine, l'iodoforme, l'iodol, la dose antiseptique n'est pas antipeptique.

En passant des recherches purement experimentales à celles qui sont clinico-expérimentales, j'ai voulu d'abord comme introduction à cette autre catégorie de recherches, me rendre compte de la valeur spéciale de chacune des méthodes, de l'ensemble desquelles je me serais servi pour déterminer, dans les différentes gastropathies, l'état simultané de ces trois éléments: chimisme de l'estomac, pouvoir d'absorption, pouvoir excito-moteur. Comme je m'étais déjà assez occupé du chimisme de l'estomac, ces recherches préliminaires n'ont visé qu'aux deux autres éléments.

Quant au pouvoir d'absorption, en adoptant la méthode de recherche de Penzoldt et Faber, j'ai tâché de combler une lacune, qui existait sur cet argument, c'est-à-dire d'établir dans un tableau général les variations de l'absorption dans les individus dont les fonctions digestives étaient complètement normales, en déterminant l'influence exercée par ces différentes conditions: le sexe et l'âge du sujet, l'état de jeûne ou de digestion, l'heure différente de la digestion d'un même repas de preuve, la même heure de la digestion de repas de preuve différents, le lavage de l'estomac, etc. De telle sorte, j'ai obtenu un tableau général, avec lequel j'ai pu comparer, à la suite, les résultats obtenus dans ces différentes conditions, mais sur les sujets gastropathiques.

Quant au pouvoir excito-moteur, mes recherches m'ont conduit à adopter la méthode de Leube-Riegel, pour un double ordre de considérations. D'une part, toutes les autres méthodes proposées ne tiennent pas assez compte de la loi biologique d'adaptation, car elles présupposent que le pouvoir excito-moteur de l'estomac réagisse à un peu d'iodure de potassium (Stintzing), ou de salol (Ewald et Sievers), ou d'huile (Klemperer), ou d'eau (Dehio), de la même manière qu'il réagit à nos repas habituels. D'autre part la présupposition, sur laquelle est posée une de ces méthodes, qui semble la moins artificielle, celle d'Ewald et Sievers, c'est-à-dire que la réaction intestinale serait constamment alcaline, à peine que, du pylore, on passe dans l'intestin, n'a pas raison d'exister, car j'ai demontré expérimentalement, dans les différents types de l'échelle animale, que la réaction du contenu intestinal, sortout dans les premières portions de l'intestin, est tantôt alcaline, tantôt neutre, tantôt acide, — en un mot, très variable, et cette variation est en rapport non-seulement avec l'état de jeûne ou de digestion ou les repas différents, mais surtout avec le degré d'acidité chlorhydrique du contenu stomacal, lequel degré présente, comme moyenne, un chiffre variable selon chaque type animal, mais presque constant pour le même type. Eh bien, dans l'homme, comme l'acidité chlorhydrique du contenu stomacal varie selon chaque différente gastropathie, il est naturel qu'aussi la réaction de l'intestin, surtout dans

ses premières portions, doit être variable selon chacune de ces différentes gastropathies, à ne vouloir pas tenir compte des autres conditions qui peuvent la faire varier. De sorte que, en se servant de la recherche du salol, on ne peut pas déterminer si, dans un gastropathique quelconque, la différence du temps d'élimination de l'acide salicylique tient à la différence du pouvoir excito-moteur de l'estomac ou à la différence de la réaction du contenu intestinal, surtout dans les premières portions de l'intestin.

Après avoir établi ces bases de mes recherches sur les gastropathies, j'exposerai les résultats obtenus, dans 42 individus gastropathiques, de l'étude simultané des trois éléments, que j'ai rappelé, c'est à dire: chimisme, absorption et motilité de l'estomac.

Le désordre des fonctions de l'estomac, que j'ai rencontré le plus souvent, regarde les conditions chimiques de son contenu. J'ai observé des gastropathies, dans lesquelles il y a un désordre seulement dans le chimisme de l'estomac, mais je n'ai jamais vu des gastropathies dans lesquelles existent des désordres exclusivement dans le pouvoir excito-moteur ou dans le pouvoir d'absorption ou dans tous les deux ensemble, sans que simultanément il existe des désordres dans le chimisme.

Hyperchlorhydrie et hypochlorhydrie: voilà les deux désordres du chimisme, que j'ai observés le plus souvent. Mais ils représentent les variations d'un seul des trois éléments de la fonction gastrique. Par eux-mêmes, ils ne peuvent donner, ni sémiologiquement, ni nosographiquement, aucun renseignement au clinicien, s'ils ne sont pas mis en relation avec les variations simultanées des deux autres éléments. Cependant, pour mettre un certain ordre dans cette exposition, je grouperai les résultats selon ces deux types opposés de gastropathie, dans l'un desquels on observe hyperchlorhydrie, et dans l'autre hypochlorhydrie.

Pour affirmer que dans un malade il y a hyperchlorhydrie, le clinicien doit se baser sur ces modifications des fonctions gastriques qu'on observe dans tous ceux qui sont malades de l'hyperchlorhydrie et que, pour cela, j'appelle caractères constants de l'hyperchlorhydrie. Ces caractères constants de l'hyperchlorhydrie sont constitués par l'état du contenu gastrique pendant les différentes heures de la digestion des repas de preuve et par l'état des fermentations de l'estomac. Il y a d'autres caractères que j'appele caractères variables de l'hyperchlorhydrie, parce qu'ils sont différents selon chaque malade. Ils sont représentés en première ligne par l'état du pouvoir excito-moteur et du pouvoir d'absorption de l'estomac et en seconde ligne par l'état du contenu gastrique obtenu après un grand lavage de l'estomac, fait dans ces trois conditions spéciales, c'est-à dire, le soir précédant l'observation, qu'on fera le matin après un jeûne de 14 heures, une heure avant l'observation, qu'on fera le matin après un jeûne de 14 heures, et 6 heures après le repas (Leube-Riegel). Pour les malades dans lesquels le contenu gastrique présente les caractères constants de l'hyperchlorhydrie, lorsqu'il est observé non pas seulement le matin, quand ils sont à jeun, et après le lavage fait le soir précédent, mais aussi après le lavage, fait dans les trois conditions différentes que j'ai spécifiées, j'adopte la dénomination de gastrosuccorrhée ou d'hypersécrétion continue

de Reichmann. Je conserve la dénomination d'hyperchlorhydrie simple pour l'autre catégorie de malades dans lesquels le contenu gastrique présente les caractères constants de l'hyperchlorhydrie seulement pendant la digestion.

L'autre distinction qu'on a voulu établir, entre hyperchlorhydrie et hypersécretion, n'a pas raison d'exister.

Les autres caractères variables de l'hyperchlorhydrie, c'est-à-dire l'état simultané de la motilité et de l'absorption de l'estomac, peuvent concourir à établir la pathogénèse et la signification clinique de ce symptôme dans chacun des gastropathiques qui le présentent.

La question fondamentale que je formule, est la suivante: Dans les gastropathies, dans lesquelles on observe l'hyperchlorhydrie, telles que l'ulcère gastrique, plusieures formes de gastro-névroses ou de gastrite chronique, ce trouble du chimisme est-il essentiellement primaire, dans ce sens que, à des stimulations normales les glandes gastriques, parce qu'elles sont surexcitables, répondent avec une sécrétion exagérée, ou bien est-il essentiellement secondaire, dans ce sens que la stagnation du contenu gastrique stimule exagérément l'excitabilité au reste normale des glandes gastriques?

L'existence de cas d'hyperchlorhydrie, dans lesquels, comme j'ai demontré, n'existe pas la moindre stagnation du contenu gastrique, parce que le pouvoir excito-moteur et le pouvoir d'absorption étaient normaux, prouve qu'il y a des cas, dans lesquels, sans besoin d'autres recherches, on peut affirmer tout de suite que l'hyperchlorhydrie est essentiellement primaire.

L'intéressant c'est de définir la question dans les cas, dans lesquels l'hyperchlorhydrie est associée avec insuffisance motrice de l'estomac ou, en un mot, avec gastro-hypokinèse.

Dans une première catégorie de ces cas, j'ai vu que la substitution d'une alimentation prévalamment albuminoïde à celle qui est mixte, ne réussit à diminuer que très-peu l'hyperchlorhydrie et ne modifie pas du tout la gastro-hypokinèse. Cependant dans cette catégorie de cas la motilité de l'estomac est susceptible de revenir à la norme, car, en supprimant artificiellement l'hyperchlorhydrie par la neutralisation à l'aide de fortes doses d'alcalins, j'ai réussi à supprimer complètement la gastro-hypokinèse, quoique la diète eût été, pendant ce temps-là, indifféremment tantôt albuminoïde, tantôt mixte.

Donc certainement il y a des cas d'hyperchlorhydrie dans lesquels l'insuffisance motrice de l'estomac est plus l'effet que la cause de l'hyperchlorhydrie, qui est primaire. La possibilité de ce fait réel est demontré par trois autres ordres d'arguments: 1. j'ai prouvé que, dans quelques gastropathies avec hyperchlorhydrie, dans lesquelles ordinairement la motilité et l'absorption de l'estomac étaient normales, si, par hasard, comme dans les crises douloureuses de l'ulcère gastrique, l'hyperchlorhydrie augmente transitoirement encore davantage, on voit s'établir une gastro-hypokinèse, qui est également transitoire et cesse aussi, presque au même moment que l'exacerbation de l'hyperchlorhydrie finit; 2. dans les carnivores, dans lesquels il y a une hyperchlorhydrie physiologique, j'ai demontré qu'il y a aussi une gastro-hypokinèse physiologique; 3. la gastro-hypokinèse ne suffit jamais par elle-même

pour produire l'hyperchlorhydrie, car, dans les différentes gastropathies, elle peut s'associer avec acidité chlorhydrique normale, avec hyperchlorhydrie, avec hypochlorhydrie, avec achlorhydrie.

Par contre, dans une seconde catégorie de cas d'hyperchlorhydrie, ni la substitution d'une alimentation albuminoïde à celle qui est mixte, ni la neutralisation de l'hyperchlorhydrie, ont réussi à modifier le trouble du chimisme ou la gastro-hypokinèse contemporaine.

Eh bien, dans les cas de la première catégorie, en même temps le pouvoir d'absorption de l'estomac était normal ou supérieur à la norme et on observait tous ces caractères de la neurasthénie générale qui rendent probable que les troubles de l'estomac sont plus la conséquence d'une gastro-névrose que d'une lésion histologique de ses parois. Au contraire, dans les cas de la seconde catégorie, il y avait en même temps une forte dépression du pouvoir d'absorption de l'estomac et dans le tableau clinique on n'observait pas les signes de neurasthénie générale.

De sorte que je puis affirmer que, dans les cas d'hyperchlorhydrie qui sont associés avec insuffisance motrice de l'estomac, l'état simultané du pouvoir d'absorption, les effets consécutifs à la neutralisation artificielle de l'hyperchlorhydrie, la présence ou absence de phénomènes de neurasthénie générale, fournissent au clinicien des éléments pour établir si l'hyperchlorhydrie est primaire par rapport à la gastro-hypokinèse et si toutes les deux sont la conséquence d'une gastro-névrose, ou bien si tant l'hyperchlorhydrie que la dépression de la motilité et de l'absorption sont la conséquence d'une lésion histologique de l'estomac et probablement d'une forme ou période spéciale de la gastrite chronique, le catarrhus gastricus acidus, sans qu'on puisse dire, dans ce dernier cas, si c'est l'hyperchlorhydrie ou l'hypokinèse gastrique qui est la cause l'une de l'autre.

Quant au rapport entre l'hyperchlorhydrie et l'ulcère gastrique, moi aussi, comme tant d'autres, j'ai vu la grande fréquence, avec laquelle ce trouble du chimisme de l'estomac s'associe avec ce trouble de la nutrition de ses parois. Mais par cela je ne me vois pas en droit d'admettre que tous les cas d'ulcère gastrique doivent être associés à l'hyperchlorhydrie ou au moins présupposent la précédence de l'hyperchlorhydrie. Au contraire, j'ai vu un cas d'ulcère gastrique, d'origine traumatique, dans lequel, pendant six mois, je n'ai jamais observé les caractères de l'hyperchlorhydrie; et cependant toutes les fonctions de l'estomac, l'acidité chlorhydrique y comprise, étaient normales, si ce n'est le pouvoir d'absorption, qui était augmenté. De manière qu'on ne peut pas opposer que l'altération des glandes gastriques ait empêché l'hyperchlorhydrie de se produire ou qu'elle avait préexisté dans une période antérieure à celle de mon observation et maintenant ne pouvait plus exister, parce que les glandes gastriques étaient affectées par une gastrite atrophique ou scléreuse. Donc il faut admettre que, non-seulement l'ulcère gastrique peut exister sans hyperchlorhydrie, mais aussi qu'un traumatisme peut donner naissance à l'ulcère gastrique sans le concours de l'hyperchlorhydrie.

Quelle est la raison essentielle par laquelle l'ulcère gastrique procède si souvent associé avec l'hyperchlorhydrie, je ne le peux pas expliquer.

Voilà la contribution de faits que mes recherches apportent à l'étude de la signification clinique et de la pathogénèse de ce symptôme, l'hyperchlorhydrie, dans les différentes gastropathies.

Quant à l'autre symptôme, l'hyperchlorhydrie, voici les faits dignes d'attention que j'ai observés.

1. Lorsque, dans les cas d'hyperchlorhydrie ou d'achlorhydrie, les acides lactique et butyrique se développent en grande abondance à la suite de l'absence de l'acide chlorhydrique, ils peuvent remplacer cet acide dans son action sur la protéolise gastrique, de sorte qu'on rencontre dans l'estomac tous les produits de la digestion des albuminoïdes, de la sintonine jusqu'aux peptones.

2. Lorsque, dans les cas d'hypochlorhydrie ou d'achlorhydrie, la motilité et l'absorption de l'estomac sont indemnes, on n'observe pas un grand développement des fermentations abnormes de l'estomac.

3. Dans un cas de cancer de l'estomac avec achlorhydrie, j'ai démontré par l'examen histologique de cet organe qu'il y avait en même temps une gastrite atrophique scléreuse générale, qui atteignait le degré le plus élevé dans des endroits éloignés du néoplasme, tel que la grande tuberosité, tandis que le néoplasme siégeait au pylore: jusqu'à présent on ne connaît des observations semblables que celles de MM. Ewald, Lewy, Stiénon.

4. J'ai vu guérir complètement et spontanément des cas d'hypochlorhydrie dans lesquels contemporainement la sécretion de la pepsine et du ferment lactique, la motilité et l'absorption de l'estomac étaient indemnes ou seulement la motilité était déprimée, tandis que je n'ai observée que des améliorations trop peu sensibles et passagères dans les cas d'hypochlorhydrie dans lesquels contemporainement la sécrétion de la pepsine et du ferment lactique, la motilité et l'absorption étaient assez déprimées; de sorte que cliniquement la coexistence ou l'absence de troubles simultanés dans la motilité et l'absorption de l'estomac et dans la sécrétion de la pepsine et du ferment lactique peut constituer un élément pour établir si l'hypochlorhydrie est la conséquence d'un simple trouble de l'innervation, d'une gastro-névrose ou bien d'une gastrite à une période plus ou moins avancée d'atrophie.

Je finis en exprimant un voeu.

Les nouvelles méthodes de recherche nous ont permis de mettre en lumière des désordres des fonctions de l'estomac qui échappaient à la sémiotique physique. Au mot indéfini de dyspepsie nous en avons substitué d'autres, qui correspondent à un désordre positivement établi soit de la motilité, soit du chimisme, soit de l'absorption de l'estomac, soit de plusieurs de ces élements. D'autre côté, nous avons démontré que, sous le non indéfini de catarrhe gastrique, on avait compris des gastropathies différentes dont quelques-unes ne présentent pas de lésions histologiques, (ce sont des formes de gastro-névroses), et d'autres représentent des éspèces ou variétés anatomo-pathologiques et cliniques différentes, comprises entre le catarrhus gastricus acidus et la gastrite atrophique scléreuse.

Je crois que nous sommes à la fin de cette période de transition entre la vieille et la nouvelle pathologie de l'estomac. Il y a encore beaucoup à faire; mais beaucoup on a déjà fait.

De sorte qu'il ne me semble pas prématuré de commencer à réunir les efforts des différents observateurs pour nous mettre d'accord au moins sur ces deux points de la question: d'adopter dans le langage ordinaire du diagnostic une nomenclature qui tienne compte des progrès réalisés dans la pathologie de l'estomac — d'adopter un plan unique de recherche pour l'étude des trois éléments de la fonction gastrique, c'est-à-dire chimisme, motilité et absorption, au moins quant aux traits généraux des recherches.

Sans cela notre travail ressemblera à celui de Sisyphus, et les résultats de l'un observateur ne pourront être comparés à ceux de l'autre, car il y fera défaut la condition essentielle du caeteris paribus.

Cet accord ne pourrait mieux s'établir que dans la présente occasion, qui nous a réunis dans la capitale de cette Allemagne, à laquelle revient l'honneur d'avoir donné le signal du renouvellement actuel de la pathologie et de la clinique de l'estomac. —

Fünfte Sitzung.

Donnerstag, den 7. August, Vormittags 8 Uhr.

Hr. **Nenadović** (Pancsova):

Ueber den Einfluss der Malariagegenden auf den Verlauf der Infectionskrankheiten.

Mit unseren Fortschritten auf dem Gebiete der Infectionslehre in den letzten Jahren hat sich allmählich die Erkenntniss Bahn gebrochen, dass nebst dem ursächlichen Urheber der Infection (sei derselbe ein Bacterium oder ein chemisches Agens) noch ein zweiter Factor nothwendig sei. Dieser zweite Factor ist dasjenige, was wir »individuelle Disposition“ nennen. — Es ist nicht meine Absicht, hier über die Bedeutung der infectiösen Ursache und die individuelle Disposition, sowie über ihr gegenwärtiges Verhältniss weitläufig zu sprechen, sondern ich gedenke bloss über einige meiner Erfahrungen, betreffend die Malariainfection, und über den Einfluss gewisser Infectionen auf ein mit Malariagift bereits inficirtes Individuum Mittheilung zu machen.

Es ist bekannt, dass der Malariaorganismus, als welchen wir heutzutage das Malaria-Plasmodium anerkennen, insbesondere in den Sumpfgegenden, wenn eine wärmere Jahreszeit hinzukommt, blüht. Besonders berüchtigt sind die zeitweise überflutheten Länderstrecken, welche allmählich austrocknen, wie z. B. Meeresküsten und die Inundationsgebiete grösserer Flüsse.

Das Gebiet meiner Erfahrung bezüglich der Malaria erstreckt sich auf den südlichen Theil Ungarns, auf das hier sehr breite Inundationsgebiet der Donau (das sogenannte ungarische Banat).

In diesem Gebiete, wo die Malaria stets endemisch ist, giebt es alle möglichen Formen derselben: Intermittens quotidiana, tertiana,

quartana, multiplex, multiplex multiplicata u. s. w., doch sind es nicht diese, welche uns hier beschäftigen sollen.

Es giebt unter der Bevölkerung dieser von Malaria durchseuchten Gegend eine Form der Malaria-Infection, welche keine manifesten Krankheitserscheinungen darbietet, sondern bei welcher man nur durch Zufall oder auf Umwegen dazu gelangt zu constatiren, dass eine Malaria-Infection vorliegt. Ohne einleitenden Schüttelfrost und die darauffolgende Hitze entwickelt sich bei den Patienten ein Zustand, welchen wir damit characterisiren möchten, dass bei denselben ein wechselndes Gefühl von Wärme und Kälte auftritt, ohne das ausgesprochene Gefühl des Krankseins. Percutirt man solche Patienten, so findet man die Milz unter dem Rippenbogen hervorragend. In zwei derartigen Fällen, wo ich das Blut mikroskopisch untersuchte, gelang es mir, in dem Blute die von Marchiafava nnd Celli nachgewiesenen Plasmodien in den rothen Blutkörperchen vorzufinden, wodurch ich den Beweis geliefert zu haben glaube, dass es sich um eine wirkliche Malaria-Infection und nicht etwa um ein:n malariaähnlichen Zustand gehandelt habe. Als Beweis für die letztere Behauptung sei noch angeführt, dass diese schwankenden Temperaturgefühle auf eine stärkere Dosis Chinin stets aufhörten. Ich will hier ganz absehen von Fällen, bei welchen in Folge einer larvirten Malaria-Infection Störungen in verschiedenen Nervengebieten auftreten, wie solche in Form von Cardialgien, typischen Neuralgien und Oppressionsgefühlen schon früher von mehreren Autoren und auch von mir beobachtet wurden.

Es zeigt sich hiermit, dass die Malaria-Infection fast symptomlos verlaufen kann, indem die geringe Störung seitens der vasomotorischen Nerven oder seitens der wärmeregulirenden Centren leicht übersehen werden kann.

Ich habe diese Beobachtungen deshalb vorausgeschickt, weil sie zum Theil eine Erklärung für die folgende, von mir beobachtete Thatsache abgeben.

In meiner 20jähr. Dienstzeit, theils als Spitals-, theils als Polizeiarzt, habe ich mehr denn 400 Leichen obducirt, unter welchen eine nicht unerhebliche Anzahl einen zufälligen Tod erlitten hatten. Ich kann mich kaum eines Falles erinnern, wo ich eine intacte Leber und Milz gefunden hätte. Wenn auch die Vergrösserung der Milz und der Leber keine erhebliche gewesen, so war doch eine deutliche Intumescenz zu constatiren. In den meisten Fällen waren es wohl Veränderungen der Leber und der Milz, welche auf eine vor vielen Jahren stattgehabte Malariainfection hindeuteten, was man aus der grossen Härte der Milz und der bindegewebigen Degeneration derselben schliessen konnte. Wenn nun auch nicht zu leugnen ist, dass viele dieser Obducierten an einem typischen Anfalle der Malaria gelitten haben, so unterliegt es doch keinem Zweifel, dass das stete Vorhandensein eines Milztumors auf den Umstand hinweist, dass eigentlich in unserer Malariagegend kein Organismus der Malariainfection entgehen kann, wenn es auch während des Lebens an manifesten Krankheitserscheinungen fehlt. Untersuchungen, welche ich an ganz Gesunden unserer Gegend ausführte, belehrten mich darüber, dass fast bei jedem eine über die Norm grosse Milz vorhanden ist, so dass ich den Ausspruch nicht scheue:

das pathognomische Zeichen fast jedes Bewohners unserer Malariagegend ist eine vergrösserte Milz.

In weniger evidenter Weise, als so eben ausgesprochen wurde, ist schon von früheren Autoren der Einfluss der Malarianoxe auf die gesammte Bevölkerung eines ganzen Inundationsdistrictes, wo Malaria geherrscht hatte, nachgewiesen worden.

Auch im Inundationsgebiete der unteren Donau wird es keiner besonders scharfen Beobachtungsgabe bedürfen, um das blasse, elende Aussehen des grössten Theiles der Bevölkerung constatiren zu können. Es unterliegt nun nach meinen Beobachtungen keinem Zweifel, dass dies blasse und elende Aussehen auf eine wirkliche Malariainfection zurückzuführen ist, wobei in den häufigsten Fällen ausser einer percutorisch nachweisbaren Milzintumescenz keine sonstigen manifesten Krankheitserscheinungen vorhanden sind.

Es ist nun für die Pathologie von besonderem Interesse zu erfahren, dass die in der erwähnten Weise von der Malarianoxe durchseuchte Bevölkerung in ihrer Constitution eine Schwächung erleidet, wodurch dieselbe akuten Infectionskrankheiten gegenüber nur eine minimale Widerstandskraft entgegensetzen kann. Es ist wohl keine Uebertreibung, wenn ich behaupte, dass jede in unserer Gegend auftretende Infectionskrankheit mit Malaria complicirt ist.

Das in dem Organismus kreisende Malariagift verändert den Organismus in der Weise, dass Infectionskrankheiten, wie Diphtherie, Scarlatina, Morbilli, mit besonderer Intensität den Organismus ergreifen und somit die meisten von den erwähnten Infectionskrankheiten befallenen Individuen entweder rasch zu Grunde gehen oder wenigstens stets alarmirende Symptome des Collapses darbieten.

Was zunächst die Diphtherie betrifft, so ist hervorzuheben, dass dieselbe in der unteren Donaugegend fast immer in den intensivsten Formen auftritt. Das Fieber steigt bald im Beginn bis zu 40° und darüber, die allgemeine Affection ist schwer, indem sehr bald grosse Hinfälligkeit wahrgenommen wird. Die von Diphtherie befallenen Kinder sterben fast alle und ich glaube, dass die Sterblichkeitsziffer bei weitem die in den bekannten Statistiken angegebenen Zahlen übertrifft.

Scarlatina ist eine sehr häufige und in unserer Gegend stark verheerende Infectionskrankheit; leichtere Formen ohne Delirien, ohne Sopor und in späteren Stadien ohne Hydrops sind kaum je zu sehen. Auch die Scarlatina liefert bei uns ein erschreckend hohes Mortalitätsprocent. Nach meinen Erfahrungen beträgt die Mortalität sowohl bei Scarlatina als bei Diphtherie 70 pCt.

Bei Morbillen ist die Complication seitens der Lunge fast immer besorgnisserregend. Katarrhalische Pneumonien sind fast die Regel.

Auch die croupöse Pneumonie tritt bei uns sehr häufig in der gefährlichen adynamischen Form auf. Das Mortalitätsprocent ist ebenfalls ein hohes.

Erwähnen will ich noch, dass die erwähnten Infectionskrankheiten stets einen erheblichen Milztumor aufweisen, welcher, wie bekannt, in anderen Gegenden kein regelmässiges Vorkommen ist. Es beruht dies offenbar darauf, dass durch die im Organismus kreisende Malaria-

infection die Milz selbst schon verändert und hierdurch ein locus minoris resistentiae geworden ist, weshalb das infectiöse Agens sich leichter dort localisirt.

Die Durchseuchung mit dem Malariagifte documentirt sich indess nicht nur während des Krankheitsstadiums, sondern auch während der Reconvalescenz, indem nach Ablauf der akuten Erscheinungen der Milztumor als Residuum zurückbleibt. Dass dieser übrigbleibende Milztumor auf Rechnung der Malarianoxe zu setzen ist, erhellt aus dem Umstande, dass es im Reconvalescentenstadium kein besseres Mittel als Chinin giebt, durch welches Mittel der Milztumor fast stets schwindet, wenn nicht durch früher stattgehabte, zu lange Dauer der Malariakrankheit das Parenchym der Milz so hochgradig degenerirt ist, dass eine gewebliche Rückbildung überhaupt nicht mehr stattfinden kann.

Die Darreichung des Chinins muss auch während des Ausbruches irgend einer der erwähnten Infectionskrankheiten das Hauptmittel bleiben, um die Acuität der Infection zu mildern. Meine Erfahrungen über diesen Punkt haben in mir die Ueberzeugung gereift, dass die Chininbehandlung noch die verhältnissmässig besten Resultate liefert, weil eben durch Tilgung der Malarianoxe das neue infectiöse Agens nicht mehr einen so fruchtbaren Boden gewinnen kann.

Aus dem eben Gesagten geht hervor, dass, wie wir Eingangs betont haben, bei der Infectionskrankheit auch der Boden, d. i. das Individuum in Betracht gezogen werden muss, wenn wir unsere Therapie rationell gestalten wollen. Wenn ein ganz gesunder kräftiger Mensch von einer croupösen Pneumonie ergriffen wird, so ist diese Krankheit ganz etwas anderes, als wenn die croupöse Pneumonie ein früher durch Malaria-Infection durchseuchtes Individuum betrifft.

Durch die in den letzten Jahren vorgenommene Regulirung der unteren Donau und der Nebenflüsse derselben in dem südlichen Ungarn ist die Inundation viel geringer und seltener geworden. Es ist auch schon ganz deutlich der hygieinische Einfluss dieser Massregel zu sehen, indem neben dem Seltenerwerden der Malaria auch ein mehr benignes Auftreten derjenigen Infectionskrankheiten beobachtet wird, welche früher auf dem Malariaboden blühten und unter den Menschen zahllose Opfer dahinrafften. —

Ueber die Behandlung des Diabetes mellitus.

Mr. **Pavy** (London) Referent:

The first point to be considered in discussing the treatment of Diabetes is the rationale upon which it should be conducted. A certain deviation from health resulting in the escape of sugar with the urine constitutes the condition that has to be combated, and something requires to be said regarding the nature of the deviation, before we are in a position to approach the question of how it should be treated.

The observable phenomena are that, whilst in the healthy subject the food ingested is disposed of in such a manner within the system as not to lead to the exit of sugar from it, in the diabetic

subject the food fails to be similarly disposed of, but, in part, passes out as unconsumed and wasted material with the urinary excretion. It is with the carbohydrate principles that the faulty action lies. These, instead of passing in the direction that results in their consumption and utilisation and thus disappearance within the system, as occurs in health, do no follow such a course, but remain in the state of carbohydrate, and are eliminated as such. The chemistry of the body with regard to these principles, is at fault. The proper changes do not take place to lead to their being employed as they ought to be, and thereby lost sight of. Repretented in other words, through defective assimilative action these principles do not pass on, it may be said, to their proper destination.

Thus much is learnt by simply looking at the matter through the light of ingress and egress.

There is no theoretical consideration involved in stating that the carbohydrates in the system of the diabetic fail to undergo those right chemical changes which, in health, lead to their disappearance, and that consequently, whether ingested from without, or formed from the splitting up of nitrogenous matter within, they become disposed of by egress with the urine.

It may further, I consider, be stated that, as a result of the faulty action, the carbohydrate, in the form of sugar, reaches the general circulation in a manner it ought not. No one with any ground of support can contend that the sugar eliminated is formed by the kidney. Whatever appears in the urine has previously existed in the blood flowing to the organ, and osmosis suffices to account for the escape that takes place. I am of opinion, it has satisfactorily been made out that healthy urine contains a certain small amount of sugar, and this stands in accord with what is observed as regards the condition of the blood under natural circumstances.

With regard to the presence of sugar in ordinary urine, I conducted a series of observations some years ago in which I precipitated the sugar by means of lead acetate and ammonia, after previous separation of the uric acid by lead acetate alone. The compound of sugar and lead oxyde was then decomposed by sulphurated hydrogen and the sugar estimated gravimetrically by boiling with the copper test liquid, collecting the precipitated cuprous oxyde, and subsequently by the aid of a galvanic current depositing the copper upon a weighed platinum cylinder. The amount found varied from 0,096 to 0,533 parts of sugar per 1,000 parts of urine.

The condition of the blood, as regards sugar, can be with precision defined by the application of the satisfactory analytical procedure which exists at our command. There is no difficulty, with the exercise of proper attention, in securing the full extraction of whatever sugar is present in a given specimen of blood, and afterwards expressing its amount. From a large number of observations I may state that the quantity of sugar in blood taken under natural conditions does not amount to more than from about 0,5 to about 0,8 per 1,000. Under deviations from the natural state the quantity may be quickly made to rise higher, and this, it may be said, should be borne in mind in

looking at results where larger quantities are mentioned by investigators as having been found. I have made analyses of the blood obtained from persons suffering from Diabetes, and have a record of seven instances. A general agreement is distinctly recognisable between the amount of sugar escaping with the urine and that found in the blood. Taking one instance where 751 grammes of sugar were eliminated with the urine in the twenty-four hours, the blood contained 5,763 per 1,000; whilst in another with 27 grammes in the urine for the twenty-four hours, the amount in the blood was 1,543 per 1,000. These are the examples giving respectively the highest and lowest figures of the series, both for urine and blood. It is correct to state that the condition of the urine as regards sugar affords an index of that of the blood. This is only what might be expected, seeing that sugar is a diffusible substance, and that therefore in proportion to its presence in the blood so may it be looked for in the urine. As its presence to more than an exeedingly minute extent is abnormal to the urine, so the same may be said of the blood, and its presence in the blood to the extent occurring in Diabetes means the existence of an unnatural state of this fluid, which induces a deviation from healthy action throughout the system. In proportion to the extent of this deviation from the healthy state — that is, in proportion to the amount of sugar reaching the general circulation and thence passing out through the kidney — will stand the measure of severity of the symptoms of Diabetes. Looked at broadly it may certainly be stated that the larger the amount of sugar eliminated with the urine, the worse in every direction is the condition of the patient suffering from Diabetes.

We thus trace the symptomatic phenomena of the disease to the abnormal condition occasioned by the presence to an undue extent of sugar in the general circulation.

Whence, it may be next asked, arises this abnormality? I must not enter too far into the discussion of this matter, but the question has a distinct bearing upon the basis of treatment, and therefore requires to be touched upon to a certain extent.

I doubt not it will be conceded by all that the object to be attained by treatment is to diminish the deviation from health as far as practicable. It is only a rational procedure to endeavour to establish and maintain as close an approximation to the healthy standard as our knowledge enables us to effect. Observations show that the amount of error as regards sugar in the blood, and, following upon this, sugar to be discharged with the urine, is in proportion to the amount of carbohydrate principles, of whatever kind, ingested. It may be said in general terms without, as I have already stated, asserting anything outside the region of fact, that the nature of the error to be dealt with consists in a failure of the power in the system to dispose of the carbohydrates in a manner to lead to their utilisation and disappearance. But now arises the question, to what kind of faulty action is this failure to be attributed. Two points of view present themselves for consideration. We start with the fact that sugar is present in the blood to an extent that is unnatural. Is this due to sugar reaching the general circulation in a manner that it ought not?

Or is it to be regarded as natural that all the sugar eliminated in diabetes should reach the general circulation, the error consisting of its not undergoing subsequent destruction, thus leading to accumulation?

It would be out of place to discuss these propositions here. The view to be taken rests on physiological considerations. It is known that I have, over a long space of time, given close attention to the matter, and my experimental enquiries lead me decidedly to affirm that I consider the source of the sugar encountered in the blood and eliminated in diabetes to be attributed to its being permitted to enter the general circulation in a manner that it ought not. This view harmonises fully with the phenomena observed in diabetes. In health, I would say, the opportunity is not afforded for the ingested carbohydrates to appear in the urine for the reason that they are not permitted to pass through the liver and reach the general circulation. In diabetes, on the other hand, we know that they do reach the general circulation in the form of sugar, and from the amount of this principle to be found in the urine it can be stated that they must do so in proportion to the amount ingested. I would therefore say that we have here to deal with a failure of power — assimilative, or whatever else it may be called — to arrest the passage of carbohydrates through the liver. Being thus permitted to reach the general circulation, they are placed in a position to be discharged with the urine, and hence, according to the amount of carbohydrate principles ingested, so is the amount of sugar eliminated. With such a state of things existing, elimination necessarily follows upon, and is proportionate to ingestion, and leads to the production of a result which is found to stand in harmony with observation.

I have spoken of ingested carbohydrate being checked by the liver from entering the general circulation as constituting what occurs under condition of health, and I do not make this statement unsupported by the information afforded by experiment. I have conducted a large number of experiments upon the point, and can say from them that when the requisite precautions are observed, to obtain a representation of the natural condition of the blood of the systemic, or general, and of the portal circulation, a large preponderance of sugar is encountered in the blood of the portal vein, if the observation be made at a period of digestion and after the ingestion of food freely containing carbohydrate matter. But it is necessary to bear in mind, if the estimation of the sugar be effected, as is the common practice, with the copper test, that a fallacy may arise from the following circumstance, unless measures are taken to guard against it. With the transformation of starch in the alimentary canal, preparatory to absorption, it is not, certainly, to any noteworthy extent, carried higher than maltose, which, as is known, has a cupric-oxyde-reducing capacity of 61, as compared with glucose at 100, and much of it is only carried into dextrin with a lower cupric-oxyde-reducing power still. Hence the form of carbohydrate, derived from starch, which reaches the portal system, does not possess the cupric-oxyde-reducing capacity of glucose, but something more or less considerably below it. As an actual fact

I have a recorded instance in which the product contained in the portal blood after the ingestion of starchy food possessed a cupric-oxyde-reducing power standing as low as 21, as compared with glucose at 100. In this instance if reliance had been placed upon the ordinarily conducted method of estimation, the amount of carbohydrate present would have been expressed at only about one-fifth of what it really was. With a form of carbohydrate other than glucose existing, it is necessary to bring it into glucose by boiling with dilute sulphuric acid, to permit of the true amount being determined, and this has been the plan of procedure of late years adopted in the researches I have conducted.

I have considered it necessary to enter into these preliminary details. They display the nature of the faulty condition that has to be dealt with by treatment. Sugar reaches the general circulaton in a manner that it ought not, and to its precence in the system are due the various symptoms belonging to diabetes. Through reaching the general circulation it becomes eliminated by the kidney and is lost. The disease thus involves a sacrifice of material which ought by right to be turned to account, but this is a point that has but little bearing on the production of the phenomena that are observed in connection with the disease. If it were only a question of waste of the carbohydrate principles of food, there would be no reason against their being taken and allowed to run off. Provided a sufficient amount of other alimentary principles were consumed to meet the requirements of life, no particular harm need arise from the sacrifice of the material occurring. What, it may be said, in realty inflicts the harm, is the altered constitution of the blood, occasioned by the presence in it of the sugar which passes through the system to the urine. In proportion to the largeness of the amount of sugar thus traversing the system in the blood, will be the extent of deviation from the natural state, and so in correspondence the impairment of health that will be found to exist.

The class of cases to which these remarks apply, is that in which the discharge of sugar is susceptible of control by treatment, and this class embraces the majority of the cases in which the disease sets in after the middle period of life.

In such instances, starting with the ingestion of carbohydrate, there follows, briefly summarised, as a consequence of the want of proper transformative or assimilative power within the system, an accumulation of sugar in the blood attended with its discharge by the urine. Accumulation of sugar in the blood leads to the production of symptoms proportionate in severity to the deviation from the natural state. The plain object before us is to reduce this deviation as far as is found to be possible.

We cannot be wrong in endeavouring to attain as close an approach to natural conditions as circumstances permit. If the chemistry could be set right, and sugar be prevented reaching the general circulation, the disease would be removed; but it may not be possible to restore the transformative or assimilative power which has become impaired or lost, and then the only way of arriving at what is wanted

is to withhold from introduction into the system the alimentary principles which, owing to failure of power properly to dispose of them, cannot be of service, and which, by leading to the passage of sugar through the system, establish an unnatural condition and thereby inflict positive harm.

As long as the passage of sugar through the system is prevented no harm takes place. In the course of all my experience in Diabetes I have never known anything serious to arise as a part of the disease as long as the urine has been kept free from sugar. There is nothing in fact to form the source of trouble, seeing that there is not the abnormal presence of sugar in the circulation to occasion deviation from the healthy state. On the other hand, when sugar is passing through the system, and the remark applies in proportion to the amount passing through, not only are there to be observed the symptoms ordinarily consequent thereon, but a constant state of insecurity exists, from the danger of the supervention of the serious issues known to follow upon the disease. Moreover, with the unnatural state occasioned by the presence of sugar, nutritive action is not carried on in such a manner as to properly maintain the general strength. As a consequence, the general power becomes sapped or prematurely exhausted, and the system weakened and rendered less able to resist the effect of pernicious influences. Such is not the position when sugar is not similarly traversing the system. Indeed there is nothing to render the state essentially different from that ordinarily existing.

The contrast between the two conditions—that is, where sugar is allowed abnormally to exist in the system, and where it is prevented from doing so—is well shown in cases where the disease has run on for some time without being recognised, and is subsequently controlled by dietetic treatment. What will be observed in such instances will be a gradually advancing impairment of health and increasing severity of the symptoms of the disease, and it is right to assume that progress in the same direction would run on, and the patient grow worse and worse, if the condition continued to be left to itself. Whilst matters are thus proceeding, it happens, say, that the existence of the disease becomes recognized, and, if the case be such that the sugar is susceptible of being removed from tbe urine by the exclusion of the carbohydrate principles from the food, and this exclusion be carried out, this alone will suffice, not only to check the downward progress occurring, but to bring back health and strength to the patient.

The first consideration, therefore, in the treatment, is to control by dietetic measures the passage of sugar through the system. The real point, however, to be aimed at, is to restore the assimilative power over the carbohydrate elements of food, and until this has been accomplished, it cannot be said that a cure has been effected, but only that the disease is held in subjection and prevented, as long as the condition can be maintained, from leading on to an unfavourable issue. What most conduces to this desired restoration of assimilative power is the maintenance of a normal state of the system by keeping it free from the passage of sugar through it and

in this way bringing a healthy condition of body to bear in helping to promote a removal of the faulty state.

According to my own experience, opium and its derivatives codeine and morphine are the medicinal agents which, more than any others that I know of, assist in the actual cure of the disease, by which I mean a restoration of the assimilative power wich has been impaired.

The influence of these agents may be witnessed in cases where the sugar has been brought down by diet to a certain point, but is unsusceptible of entire removal from the system by dietetic treatment alone. The complete removal may then be sometimes observed to follow the subsequent administration of the drug, showing that the medicinal agent has acted in the direction of exerting a restraining influence over the abnormal production and elimination of sugar.

When cases of a favourable nature, that is, cases occurring above the middle period of life, are treated by these combined measures, and the treatment is steadily carried on for some time, it is a matter of common observation that the system of the patient becomes able to tolerate a certain amount of carbohydrate food, without its leading to the elimination of sugar. Often with strict observance of the required treatment, the assimilative power is found to become so far re-established that a fair amount of the carbohydrate principles, or even an ordinary diet, may be taken without leading to the elimination of sugar. When this is the case, carbohydrate principles, according to the extent found to be tolerated, may be taken without occasioning harm; but the object is to keep below the point at which the escape of sugar takes place, and when this is done, actual benefit, instead of injury, is derived therefrom.

Here I may refer to the aid afforded by the quantitative testing of the urine. It is absolutely essential, I consider, in the management of a case, to possess the knowledge thus supplied, not only for the purpose of regulating the treatment according to the progress made, but also for keeping a check upon the manner in wich the directions given are being carried out. When in a case it is found to happen that the assimilative power has been restored, it is permissible to consider that an actual cure has been effected; but it is always requisite to bear in mind that a weak point has existed, and that it is advisable to avoid unduly taxing a power which has previously given evidence of being at fault. —

M. **Dujardin-Beaumetz** (Paris), 1. Correferent.

Derselbe ist am Erscheinen verhindert, sein Bericht wird durch Herrn Ewald (Berlin) verlesen:

Dans cette note, je désire exposer non pas le traitement du diabète en son entier, mais bien les nouvelles acquisitions qu'a faites ce traitement dans ces dernières années. Cette question du traitement du diabète est une des plus intéressantes de la thérapeutique, elle montre tout d'abord ce fait curieux, c'est que, si les théories sur le diabète se sont considérablement multipliées et si l'on voit encore soutenir à propos de sa pathogénie les opinions les plus contradictoires, l'accord

paraît unanime ou presque unanime au point de vue du traitement et en particulier de l'hygiène alimentaire que l'on doit imposer aux diabétiques.

La limitation même du sujet que j'ai à traiter, m'épargnera donc d'entrer ici dans toutes les questions de physiologie expérimentale et de médecine expérimentale qui ont été instituées pour juger les différentes hypothèses faites pour expliquer la nature du diabète.

On me permettra cependant de reconnaître combien est enfantine cette distinction autrefois si controversée du diabète et de la glycosurie. Je crois, pour ma part, que cette distinction n'existe pas, car si l'on se rapporte aux derniers travaux faits sur cette question, il semble résulter que le diabète est une résultante d'un grand nombre d'états pathologiques, et que particulièrement trois organes président à cette manifestation diabétique, le foie, le pancréas et le cerveau. Donc le diabète serait toujours symptomatique, et je ne vois pas alors la différence qui séparerait la glycosurie du diabète proprement dit, puisque le diabète, maladie essentielle, n'existerait pas. Donc, je crois que l'on doit abandonner la discussion scolastique du diabète et de la glycosurie, et confondre dans une même description ces deux dénominations, surtout si l'on se place au point de vue du traitement.

Le pronostic du diabète réside en entier dans les résultats que l'on obtient par l'emploi d'un régime alimentaire rigoureux, et ce point peut être jugé dans un laps de temps relativement court. La quantité de sucre rendue dans les vingt-quatre heures ne joue à cet égard qu'un rôle absolument secondaire, et tel malade qui urine jusqu'à 600 grammes de sucre par jour, peut n'avoir qu'un diabète léger.

En effet, je professe l'opinion suivante: c'est que tout diabétique qui, après avoir suivi rigoureusement une hygiène alimentaire extrêmement sévère pendant une quinzaine de jours, fait disparaître complètement le sucre de ses urines, peut être considéré comme atteint d'un diabète léger. Il est bien entendu que le mot de guérison ne peut être prononcé dans ce cas, et qu'il faudra toujours surveiller chez ce malade son alimentation, si l'on ne veut pas voir réapparaître de nouveau le sucre dans les urines. Mais, grâce à cette hygiène alimentaire, le malade évitera toutes les conséquences et toutes les complications qui surviennent chez les diabétiques.

Quand, au contraire, malgré la rigueur du traitement, on n'abaissera le chiffre du sucre sécrété en vingt-quatre heures que d'une quantité minime, on peut affirmer que le diabète est grave et qu'il suivra une marche rapide et une évolution qu'il nous sera presque impossible d'arrêter.

Entre ces deux groupes, diabète léger et diabète grave, existe un troisième groupe de diabétiques, ceux de moyenne intensité. Ce sont les malades chez lesquels, malgré la rigueur du traitement, on ne fait jamais disparaître complètement le sucre des urines, et l'on constate toujours 10 à 15 grammes de sucre rendu dans les vingt-quatre heures. Chez ces malades, bien que le pronostic soit beaucoup plus favorable que dans les cas de diabète grave, on voit cependant survenir, à une période souvent très éloignée du début, des accidents cérébraux, caractérisés en particulier par du ramollissement. Bouchardat, qui a bien

étudié ces diabètes de moyenne intensité, auxquels il avait donné le nom de petits diabètes, avait déjà signalé ce fait, et dans les très nombreuses observations que j'ai recueillies, je l'ai rencontré assez souvent.

Il est encore deux points sur lesquels je désire insister avant d'aborder la question du traitement: c'est la question de guérison d'une part, et de l'autre les influences individuelles dans la sécrétion journalière du sucre.

Guérissons-nous le diabète dans le sens, attribué à ce mot, de disparition complète et définitive du sucre dans les urines? Cette guérison est tellement exceptionnelle dans le diabète, qu'en règle générale je crois que, si un traitement approprié fait disparaître le sucre dans les urines, le malade n'en garde pas moins une prédisposition à voir le sucre augmenter dans le sang, ce qui fait que, dès qu'il abandonne son régime alimentaire, il voit la glycosurie réapparaître de nouveau.

Quant aux différences individuelles que présente la sécrétion du sucre chez les diabétiques, elle offre des faits assez curieux. D'abord, c'est la difficulté où l'on est de rendre un individu, non prédisposé au diabète, glycosurique. Dans des expériences récentes que j'ai faites sur l'action des glycoses comme diurétiques, j'ai montré combien il était difficile de rendre l'homme ou l'animal glycosurique, et c'est ainsi que j'ai pu administrer à des malades, 100, 200 et 300 grammes de glycose par jour, sans pouvoir jamais retrouver la glycose dans les urines, et, pour le lapin, il a fallu porter la dose au chiffre de 30 grammes par kilogramme du poids du corps pour voir l'animal devenir glycosurique. Ainsi donc un premier fait: résistance de certains individus à la production du diabète même alimentaire.

Le second fait est tout aussi intéressant; c'est que, si l'on peut par un traitement approprié, faire disparaître le sucre des urines chez un diabétique, on ne peut pas augmenter chez ces malades d'une façon proportionnelle le sucre dans les urines. Je m'explique: tel malade, sans suivre de régime alimentaire, urine par exemple 150 grammes de sucre par jour. Vous soumettez ce malade à un régime exclusivement féculent, ce chiffre n'est pas, ou est à peine dépassé, de manière que pour un grand nombre de diabétiques, il y a une limite à la production de leur sucre.

Enfin, troisième fait, on peut voir chez le diabétique, malgré l'observance d'un régime alimentaire rigoureux, réapparaître le sucre dans les urines. Le facteur le plus actif de cette réapparition réside dans l'influence des fonctions intellectuelles, et chez un grand nombre de diabétiques qui font disparaître le sucre par un régime approprié, si ce sucre réapparaît malgré l'observance du régime, on peut affirmer soit l'existence de travaux intellectuels trop prolongés, soit l'influence d'émotions trop vives. De tout ce que je viens de dire, il résulte la nécessité de recourir à des analyses fréquentes des urines chez les diabétiques. En France, nous y arrivons facilement par la méthode préconisée par Duhomme, méthode basée sur l'emploi des compte-gouttes officinaux et de la liqueur de Fehling. Cet appareil d'un prix très modique permet aux malades de faire eux-mêmes des analyses quantitatives du sucre qui, si elles n'ont pas l'exactitude du saccharomètre,

sont du moins d'un bon emploi clinique. Une fois ces prolégomènes posés, je vais entrer immédiatement dans le coeur de la question.

Le traitement du diabète comprend à la fois un traitement pharmaceutique et un traitement diététique, le second de beaucoup plus important que le premier. De précieuses acquisitions ont été faites dans l'un et l'autre de ces traitements et c'est à la discusson critique de ces perfectionnements que je veux consacrer cette communication. Je commencerai par la diététique.

La part la plus importante revient au régime alimentaire et tout le monde est unanime aujourd'hui à reconnaître que la suppression des féculents et des sucres est le plus actif des agents curatifs du diabète.

L'accord paraît aussi absolument unanime dans la nécessité de fair prédominer dans l'alimentation les graisses et, sans adopter le régime adipo-graisseux exclusif de Cantani, on considère généralement l'emploi des graisses comme absolument indispensable dans le régime des diabétiques.

La privation presque absolue des féculents, et en particulier du pain, est un des points les plus délicats de la somatologie du diabétique. Le pain est, en effet, un aliment presque indispensable; aussi s'est-on efforcé de le remplacer par des aliments analogues dans le régime du diabétique. A coup sûr, l'introduction du pain de gluten dans l'alimentation de ces malades a été un grand progrès, et ça était là un des titres de gloire de mon regretté maître Bouchardat. Malheureusement, il y a pain de gluten et pain de gluten, et l'analyse chimique a montré qu'on trouvait dans le commerce, sous le nom de pain de gluten, des pains renfermant presqu'autant de fécule que le pain ordinaire. On peut même dire que, plus le pain de gluten est agréable, plus il contient de fécule, de telle sorte que bien souvent les malades croyant manger du pain de gluten continuent à rendre du sucre par suite de la mauvaise qualité de l'aliment qu'ils consomment.

Aussi s'est-on efforcé de remplacer le pain de gluten par d'autres pains. Je dirai peu de chose des pains d'amandes proposés par Seegen, que nous employons fort peu en France, mais j'insisterai plus particulièrement sur le pain de soja.

Ce haricot, produit du Glycine hispida, qui fournit au Japon un aliment apprécié et un fromage très recherché, est aujourd'hui cultivé en grand en Europe. Il ne contient presque pas d'amidon, et les coupes histologiques faites par Blondel ont montré que cette graine était presque dépourvue de fécule, mais, en revanche, elle contient une huile purgative, l'huile de soja, qui en rend la panification fort difficile.

Cependant, aujourd'hui, on fait commercialement, soit associé au gluten, soit sans gluten, un pain qui est accepté par nombre de diabétiques, et qui est supérieur au meilleur pain de gluten. Malheureusement, le goût spécial et un peu fort du soja limitera toujours l'usage de ce pain.

Sous le nom de fromentine et de légumine, on a utilisé les embryons des grains de blé ou des légumineuses, embryons qu'on recueille aujourd'hui facilement, grâce aux nouveaux procédés de mou-

ture et de blutage des céréales et des farines. Ces embryons contiennent aussi une huile purgative, l'huile de blé; cette huile rend, comme pour le soja, la panification de cette farine difficile. Cependant de récentes tentatives faites par Douliot d'une part, et par Bovet de l'autre, font espérer qu'on arrivera à constituer avec ces farines un pain dépourvu de matières féculentes ou en contenant fort peu. Ces farines renferment, en effet, beaucoup d'azote et à peine d'amidon.

Si les pains de gluten, selon leur fabrication, renferment des quantités variables et souvent considérables de matières féculentes, il en est de même des pâtes de gluten qui contiennent autant de matières saccharifiables que les pâtes ordinaires; aussi, à mon sens, doivent elles-être proscrites du régime des diabétiques.

En me fondant sur les analyses de Boussingault et de Mayet, j'ai été l'un des premiers à proposer de substituer la pomme de terre au pain de gluten. Ces analyses nous démontrent, en effet, que tandis que le meilleur pain de gluten donne pour 100 grammes de 20 à 30 grammes et au delà de sucre, la pomme de terre n'en donne pour 100 que 8,30 g.

Mais, dans cette voie, on a été trop loin et on a conseillé les pommes de terre dans le régime des diabétiques, ce qui est une profonde erreur. Il faut bien se rappeler que c'est à poids égal que l'on doit comparer le pain de gluten à la pomme de terre. Une pomme de terre d'un certain volume, cuite à l'eau, pèse plus de 100 grammes. Si le malade mange plusieurs de ces pommes de terre, il perdra tous les bénéfices de cette alimentation, car 100 grammes de pain peuvent parfaitement suffire pour deux repas. Il faut donc limiter à une seule pomme de terre, cuite à l'eau, et accompagnée de beurre, l'usage de ce féculent pour remplacer le pain chez les diabétiques.

C'est encore cette même question de poids qui me fait préférer la croûte à la mie lorsque le diabétique fait usage du pain. La croûte, je le reconnais, contient plus de matières féculentes et saccharifiables que la mie, la présence de la dextrine dans cette croûte expliquant suffisamment ce fait; mais on mange beaucoup moins de croûte que de mie, et cela surtout pour le diabétique qui a le plus souvent, par le fait de la maladie, les dents mauvaises. Aussi, quand on se rapporte au poids consommé dans la journée, on voit que le diabétique peut se contenter d'un poids de croûte relativement faible tout en satisfaisant son désir de manger du pain.

Il y a une autre prescription qui est bien rarement observée par les diabétiques, c'est la suppression absolue des fruits. Le sucre des fruits est un de ceux qui passe le plus facilement dans les ruines des diabétiques, et j'ai vu, pour ma part, un grand nombre de ces malades qui n'obtenaient aucun résultat de leur régime alimentaire par suite de l'inobservation de cette prescription. Je crois donc que l'on doit défendre tous les fruits chez les diabétiques.

Je partage le même avis pour le lait, qui doit être proscrit. Un des traitements les plus désastreux du diabète est celui que Donkin a proposé: il soumettait ses malades au régime exclusif du lait. J'ai toujours vu le lait pris en certaine quantité augmenter le sucre éliminé par les urines et surtout amener la polyurie. Ceci s'explique facilement

quand on se reporte à l'action diurétique de la lactose et des glucoses en général.

Je suis donc d'avis de défendre le lait aux diabétiques. Bien entendu, je ne parle ici que des diabétiques sans albuminurie; dans ce dernier cas, il est bien entendu qu'il faut peser les inconvénients de l'insuffisance urinaire avec ceux produits par le diabète, et si les premiers l'emportent sur les seconds, il faut mettre le malade à un régime lacté.

La prescription des boissons offre un grand intérêt dans le régime alimentaire des diabétiques. Ces malades sont, par le fait de leur affection, des grands buveurs; ce sont de plus des individus qui supportent sans ivresse des doses souvent considérables d'alcool, et cela grâce à l'activité fonctionnelle de leurs reins, qui leur permet de l'éliminer facilement. On ne sera donc pas étonné de rencontrer l'alcoolisme fréquemment chez les diabétiques. Aussi, il est bon de défendre l'alcool, les liqueurs et les vins alcooliques aux diabétiques et ne permettre que du vin coupé. Mon maître, Bouchardat, qui avait, dans ses premières prescriptions, conseillé le vin pur, avait, à la fin de sa carrière, modifié cette manière de faire, et il ordonnait le vin coupé, en proscrivant les alcools.

Les bières doivent être prises avec beaucoup de ménagement et il faut défendre absolument les extraits de malte et les bières de malte, par suite de la saccharification plus active qui se produit sous l'influence de ces boissons.

Le thé, le café, le maté, les préparations de kola sont au contraire très-favorables dans l'hygiène des diabétiques. Toutes ces substances à base de caféine relèvent l'organisme des diabétiques, organisme souvent déprimé. Aussi suis-je d'avis de les préscrire en abondance et l'introduction de la saccharine a permis d'en généraliser l'emploi.

La saccharine constitue un très-grand progrès dans l'hygiène alimentaire des diabétiques et, depuis que je la prescris, je n'ai trouvé que des avantages dans son emploi sans aucun inconvénient, ou du moins, les cas où j'ai vu survenir des douleurs gastriques sous l'influence de la saccharine sont tellement exceptionnels, qu'ils ne troublent pas la loi générale.

Grâce à la saccharine, nous pouvons donner toutes ces boissons stimulantes d'une façon fort agréable. Elle peut même se prêter à quelques usages culinaires, et elle nous a permis de supprimer l'emploi de la glycérine, emploi qui n'était pas sans inconvénient, à cause de l'irritation qu'elle produisait d'une part, et de l'autre, à cause des accidents qui peuvent résulter de son emploi à haute dose et que nous avons étudiés, Audigé et moi, expérimentalement sous le nom de glycérisme.

Prescrire l'hygiène alimentaire des diabétiques ne suffit pas; il faut y joindre d'autres prescriptions hygiéniques, et en particulier la gymnastique.

L'on sait que deux grandes doctrines ont été soutenues au point de vue de la pathogénie du diabète: les uns, comme Bouchard, prétendant que le diabète dépend d'un ralentissement de la nutritition;

les autres, comme Lecorché et Robin, affirmant qu'il résulte d'une exagération des fonctions de la vie organique.

J'avoue qu'au point de vue clinique et surtout thérapeutique, la première de ces théories est plus séduisante que la seconde. En effet, c'est au moment où les fonctions vitales tendent à s'affaiblir qu'apparaît le plus ordinairement le diabète, et toutes les observations de Robin ont été prises chez des vieillards. Pour le traitement, c'est en donnant une activité nouvelle à la nutrition que nous combations le diabète, et Bouchardat a été l'un des premiers à insister sur l'entraînement du diabétique. Tous les thérapeutistes sont aujourd'hui d'accord sur ce point.

Bien entendu, cet entraînement ne doit pas dépasser certaines limites, et je suis d'avis que des fatigues prolongées sont plus nuisibles qu'utiles chez les diabétiques.

Tous les exercices sont favorables, en particulier ceux qui peuvent être pris en plein air, surtout dans un air salubre. J'insiste surtout sur le jardinage, quand le malade peut en faire, et quand la condition sociale du malade ne lui permet ni l'équitation, ni l'escrime, ni le jardinage, ni les excursions alpestres, ni la gymnastique, je recommande la menuiserie, que tout le monde peut pratiquer sans frais et dans un local réduit.

L'hydrothérapie, par l'harmonie qu'elle produit dans les fonctions organiques, par l'activité qu'elle donne à l'excrétion cutanée, est un précieux adjuvant de la médication hygiénique et, sauf des cas spéciaux qui contre-indiquent son emploi, je soumets mes diabétiques à des pratiques hydrothérapiques appropriées.

La question du traitement thermal me servira d'intermédiaire entre la diététique et le traitement pharmaceutique du diabète. Il y a peu de choses nouvelles sur l'emploi des eaux thermales dans le diabète, et ce sont toujours les eaux alcalines, carbonatées sodiques et les eaux arsenicales qui occupent le premier rang dans ce traitement.

Bien des opinions ont été données sur l'emploi des eaux alcalines dans le diabète. Je crois que la meilleure est celle qui veut que ce soit en agissant directement, non pas sur le foie, mais sur la nutrition en général, qu'agissent ces eaux alcalines. Je sais bien que des expériences faites par Coignard ont montré que les eaux alcalines avaient, dans la transformation par la germination de l'amidon en glycose, un rôle de ralentissement, mais je persiste à croire que c'est en activant les fonctions cellulaires qu'agissent les eaux alcalines. En tout cas, elles s'imposent dans le traitement des diabétiques, soit à l'état d'eaux thermales, soit à l'état d'eaux transportées et, dans ce dernier cas, elles deviennent l'eau de table des diabétiques.

Martineau a donné à ce traitement alcalin et arsenical une formule qui rend de bons services. Il est bien entendu qu'elle ne fournit pas les résultats annoncés par Martineau, qui prétendait guérir ainsi soixante diabétiques sur soixante-dix, mais l'association du carbonate de lithine avec l'arsenic donne chez les diabétiques d'origine arthritique, et c'est le cas du plus grand nombre, d'excellents résultats. Sans recourir à la prescription si complexe qu'il a formulée, j'use de la formule suivante qui est des plus commodes.

J'ordonne au [illegible] de prendre avant chaque repas, dans un

verre d'eau alcaline légèrement gazeuse (Vichy, Hauterive, Vals, Saint-Jean ou Rigolette), une des doses suivantes:

Carbonate de lithine . . . . . . 10 grammes

en trente doses.

Et je fais ajouter deux gouttes de liqueur de Fowler.

Mais le progrès le plus considérable introduit dans la médication pharmaceutique du diabétique est celui du groupe des antithermiques analgésiques.

On avait déjà observé que certains médicaments qui agissent sur l'axe cérébro-spinal, comme la quinine, avaient une action favorable dans le diabète, et récemment Worms nous montrait les avantages qu'on en retire. Il en est de même du bromure de potassium, qui a été fort vanté par Félizet.

Des avantages plus considérables et plus nets sont obtenus avec les analgésiques antithermiques, en particulier avec l'antipyrine. Chez bon nombre de diabétiques polyuriques, on obtient par l'usage de l'antipyrine à la dose de 2 à 4 grammes par jour, une diminution très notable de la quantité d'urine sécrétée en vingt-quatre heures, que l'on abaisse de moitié dès les premiers jours de la médication, sans que pour cela la quantité de sucre contenue par litre soit augmentée. Les faits de Huchard, ceux de G. Sée, ceux que j'ai obtenus moi-même sont, à cet égard, absolument démonstratifs. Aussi, chez tous les malades diabétiques et polyuriques, je fais usage de l'antipyrine pour ramener les urines au taux de 2 litres par jour. Jê n'ai jamais vu d'accidents se produire sous l'influence de cette médication.

Tels sont les points principaux sur lesquels je désirais appeler l'attention de nos confrères, au point de vue de la cure du diabète.

Dans ce court exposé, je n'ai signalé que les médications qui paraissent avoir fait leurs preuves, laissant dans l'ombre celles qui sont encore fort discutables. Mais ces données me paraissent suffisantes pour montrer quelle influence favorable l'hygiène thérapeutique et la thérapeutique proprement dite peuvent avoir dans la cure de cette affection si fréquente aujourd'hui, que l'on a pu dire qu'il y avait une population entière de diabétiques.

En appliquant les règles que je viens de résumer, si le malade veut s'y soumettre rigoureusement, on est en droit d'espérer que chez le plus grand nombre de diabétiques (les diabétiques graves constituant une véritable exception), on peut faire disparaître le sucre des urines et les conséquences fâcheuses qui en résultent, et c'est là, il faut bien le reconnaître, un grand et utile progrès. —

Hr. **Seegen** (Wien), 2. Correferent.

Nach einigen einleitenden Worten bemerkt der Vortragende, dass er bereits vor nahezu 30 Jahren auf Grundlage von 14 damals mitgetheilten Diabetesfällen erkannt hatte, dass Diabetes in zwei Formen zur Erscheinung kommt, die sich dadurch von einander unterscheiden, dass bei der einen Form Zucker nur dann ausgeschieden wird, wenn Kohlehydrate mit der Nahrung eingeführt werden, dass aber bei der zweiten Form die Zuckerausscheidung von der eingeführten Nahrung

unabhängig ist. Man hatte bisher auf Grundlage von Pavy's Untersuchungen angenommen, dass die Zuckerbildung im Thierkörper eine Leichenerscheinung sei; beim Diabetes mellitus sollte eine Fermentwirkung, welche normaler Weise erst nach dem Tode zur Geltung kommt und das Leberamylum in Zucker umwandelt, schon im lebenden Körper auftreten, und nun war es für den Pathologen unfasslich, warum dieses Ferment bei der einen Form der Krankheit nur das aus Kohlehydraten gebildete Amylum und ein anderes mal auch jenes Amylum angreife, welches aus Eiweisskörpern entstanden ist. Durch Seegen's Arbeiten ist es jetzt festgestellt, dass Zuckerbildung im Sinne Bernard's eine normale Lebenserscheinung ist, und zwar ist dieselbe eine der wichtigsten Functionen des Thierkörpers. Seegen fasste die Resultate seiner Untersuchungen in folgende Punkte zusammen:

a) Die Leber bildet ununterbrochen Zucker. Dies ist dadurch erwiesen, dass die Leber jedes lebenden Thieres 0,4—0,5 Zucker enthält, und dass das aus der Leber austretende Blut, wie aus mehr als 60 Untersuchungen hervorgeht, ausnahmslos mehr Zucker enthält, als das in die Leber einströmende Blut.

b) Der Zucker wird nicht, wie Bernard meinte, aus Leberamylum gebildet. Die Beobachtung lehrt, dass die Zuckerzunahme in der Leber in den ersten Stunden nach dem Tode am stärksten ist, da der Zucker von 0,4 auf 2—3 pCt. anwächst, während das Leberamylum in seinem Bestande unverändert bleibt. Wenn die Leberzelle durch arterielles Blut länger lebend erhalten wird, ist sie im Stande, ausser Zucker auch noch andere Kohlehydrate zu bilden.

c) Das Material, aus welchem der Zucker entsteht, sind die Albuminate und die Fettkörper. Bei ausschliesslicher Fütterung mit Fleisch oder Fett, sowie bei Hungerversuchen, welche bis zur Inanition dauerten, war das austretende Blut stets zuckerreicher, als das eintretende.

d) Aus der Differenz im Zuckergehalte des in die Leber ein- und ausströmenden Blutes — im Mittel 0,1 pCt. —, sowie aus der annäherungsweise ermittelten Blutmenge, welche in der Zeiteinheit durch die Leber strömt, berechnet sich die innerhalb 24 Stunden aus der Leber in die Circulation übergeführte Zuckermenge bei einem Hunde von 10 kg auf mehr als 100 g, also beim Menschen, im Verhältniss seiner Blutmenge zu der jenes Hundes, auf 500—600 g.

e) Der in der Leber gebildete und von da in's Blut gelangende Zucker wird in den Geweben ununterbrochen zerstört und verbraucht. Wenn die Leber nur durch 30 Minuten aus der Circulation ausgeschaltet wird, sinkt der Gehalt des Blutzuckers auf ein Drittel seiner ursprünglichen Grösse, und Minkowski fand, dass bei Gänsen der Blutzucker vollkommen verschwunden war, nachdem die Leber einige Stunden aus der Circulation ausgeschaltet gewesen.

f) Der in so grosser Menge gebildete Zucker erfordert zu seinem Entstehen eine beträchtliche Menge Kohlenstoff, und es geht naturgemäss daraus hervor, dass nahezu das gesammte Nährmaterial für Zuckerbildung verwerthet wird. Die Zuckerbildung ist eine der wichtigsten Functionen des Thierkörpers, und der Zucker ist die Quelle für Wärmebildung und Arbeitsleistung.

g) Das Leberamylum wird vorwaltend aus Kohlehydraten gebildet; bei Fettnahrung enthält die Leber nahezu kein Amylum, bei Fleischfütterung 2—3 pCt., während dasselbe bei Fütterung mit Zucker und Dextrin bis auf 12 pCt. ansteigt. Was aus dem Leberamylum wird, ist experimentell noch nicht festgestellt; wahrscheinlich wird es in Fett umgewandelt und dient als Reservestoff für Zuckerbildung.

Im Lichte dieser experimentell festgestellten physiologischen Thatsachen werden uns die beiden Formen des Diabetes viel begreiflicher. Bei der einen Form wird der Zucker, der zur Ausscheidung kommt, nur aus den eingeführten Kohlehydraten gebildet; wir können uns denken, dass die Leber die Fähigkeit verloren hat, aus diesen Kohlehydraten Amylum (Glykogen) zu bilden oder das gebildete weiter zu verwerthen. Bei dieser Form sind also die Leberzellen nicht vollständig leistungsfähig. Bei der zweiten Form wird Zucker ausgeschieden, auch wenn nicht ein Atom von Kohlehydraten mit der Nahrung eingeführt wird; es ist dies also Zucker, der im Organismus gebildet wird. Dieser Zucker wird sonst im Körper oxydirt und für die Arbeit des Körpers verwerthet. Der Körper des Diabetikers aber hat die Fähigkeit verloren, den Blutzucker umzusetzen, mit anderen Worten: die Zellen des Gesammtkörpers sind mehr oder weniger unfähig geworden, die ihnen zustehende Zucker-Umsetzung zu vollbringen. Es ist nun begreiflich, dass diese beiden Formen eine ganz verschiedene Bedeutung für den Organismus haben, dass bei der einen der Kranke sich lange erhalten kann, wenn ihm Kohlehydrate entzogen werden, während er bei der anderen Form rasch zu Grunde geht.

Wodurch in dem einen Falle die Leberzelle, in dem anderen Falle die Zelle des Gesammtorganismus leistungsunfähig wird, vermögen wir heute noch nicht zu erklären, d. h. das Wesen des Diabetes ist für uns noch völlig in Dunkel gehüllt. Wir wissen mit Bestimmtheit, dass zumeist Erkrankungen oder Anomalien des Nervensystems mit Diabetes vergesellschaftet sind, dass ferner alle jene Momente, welche das Nervensystem in erster Linie treffen, wie niederdrückende Gemüthsaffekte, den Diabetes leicht hervorrufen. Heredität des Diabetes ist heute ausser Zweifel gestellt, und nicht selten sehen wir, dass in einer Familie Diabetes mit Psychosen alternirt. Der Vortragende weist darauf hin, dass er experimentell festgestellt habe, dass Morphium, Chloroform und Curare, also Körper, welche das Nervensystem sehr afficiren, die Umsetzung des Blutzuckers wesentlich herabsetzen. Gewiss liegen aber dem Diabetes auch andere Ursachen zu Grunde, und es muss in erster Linie auf die schöne Entdeckung von Mering und Minkowski hingewiesen werden, dass ein Thier, dem man das Pankreas exstirpirt, dauernd diabetisch gemacht wird.

Der Vortragende theilt mit, dass er im Laufe der Jahre nahezu 1000 Diabetes-Kranke beobachtet hat, und dass er heute, wie vor 30 Jahren, daran festhalte, dass Diabetes nur in den beiden genannten Formen zur Erscheinung kommt. Die Fälle der einen, wie der anderen Art sind dem Grade nach verschieden. Bei den Diabetikern der leichten Art ist die Toleranzgrösse für Amylacea eine sehr verschiedene; während die einen auf die Einfuhr von kleinen Mengen Kohlehydrate schon mit Zuckerausscheidung antworten, vermögen andere weit grössere

Mengen von Kohlehydraten mit ihrer Nahrung einzuführen, ohne Zucker im Harn auszuscheiden. Auch die Toleranz für Zuckerausscheidung d. h. für anomale Zuckerbildung ist eine verschiedene. Mancher Diabetiker wird schon elend, wenn der Harn auch nur mässige Mengen Zucker enthält, während andere durch viele Jahre 2—3 pCt. Zucker im Harn haben und sich dabei, vorausgesetzt, dass sie reichlich Fleisch und Fettnahrung geniessen, sehr wohl befinden. Im Allgemeinen zeigt es sich, dass die Toleranz für Zuckerausfuhr allmälich wächst. Patienten, die beim Beginne der Krankheit sehr elend waren, können später unter der vorausgeschickten Bedingung sich wohl fühlen, trotzden der Harn nicht unbedeutende Mengen Zucker enthält. Jene Kranken, welche auch nicht die kleinste Menge von Kohlehydraten assimiliren können, machen nach ihrem Erscheinen, wie nach allen Symptomen, leicht den Eindruck von Diabetikern der schweren Form, und erst, wenn sie durch längere Zeit auf ausschliessliche Fleischnahrung gesetzt werden, gelangt man zur Ueberzeugung, dass ihr Diabetes der leichten Form angehört.

Der Diabetes der leichten Form geht, wenn auch nicht häufig, in die schwere Form über. Seegen hat das insbesondere bei jugendlichen Diabetikern und bei Leuten bemerkt, die aus Leichtsinn oder Armuth eine sehr unzweckmässige Diät führen. Nicht selten kommen auch Individuen zur Beobachtung, deren Harn kleine Mengen Zucker enthält; es sind dies entweder sehr alte Leute, meist zwischen 60 bis 70 Jahren, oder solche, bei denen das Nervensystem durch Erschöpfung sehr herunter gekommen ist, speciell hochgradige Neurastheniker. Jede Zuckerausscheidung, die durch unsere Hülfsmittel nachgewiesen werden kann — und mittelst Seegen's Kohlenprobe ist 0,01 pCt. noch mit Sicherheit zu bestimmen — ist eine anomale; eine unschuldige Glykosurie giebt es nicht. Die Bedeutung dieser kleinen Zuckerausscheidung ist aber eine verschiedene. Bei alten Leuten ist sie ganz belanglos, während sie bei jugendlichen Neurasthenikern immerhin auf eine grössere Störung im Nervenleben hinweist. Der Verlauf des Diabetes ist ein verschiedener. Kranke der milden Form können, wenn sie sich reichlich zweckmässige Nahrung verschaffen können, sich lange sehr wohl erhalten; Seegen hat Diabetiker beobachtet, die nahezu 20 Jahre diabetisch waren und sich verhältnissmässig wohl fühlten. Kranke der schweren Form gehen rasch zu Grunde, insbesondere jugendliche Individuen, bei welchen der letale Ausgang meist nach 2 bis 3 Jahren eintritt. Heilung des Diabetes in dem Sinne, dass der Kranke, wie der Gesunde, rücksichtslos Amylacea ohne Nachtheil einführen kann, hat der Vortragende nie beobachtet.

In der Behandlung des Diabetes spielt die Diät die erste Rolle. Wir sind nicht im Stande, die Wurzel des Diabetes anzugreifen, weil wir sie nicht kennen; unsere Aufgabe ist, zu verhindern, soweit wir dies im Stande sind, dass Zucker gebildet werde. Es ist dies nur bei der leichten Form des Diabetes möglich, und die Verordnung hätte also zu lauten: Absolute Vermeidung von Kohlehydraten, demnach ausschliessliche Fett- und Fleischnahrung. Cantani und andere Aerzte haben dieses Princip in seiner ganzen Strenge in die Praxis einführen wollen, und ersterer behauptet, durch länger fortgesetzte, absolute

Fleischkost Heilung gesehen zu haben. Der Vortragende hat diese glückliche Wirkung nicht beobachtet. Die absolute Fleischkost hat unzweifelhaft den Vortheil, wenn sie länger fortgesetzt wird, eine gewisse Toleranz für Amylacea zu ermöglichen; aber diese Toleranz ist eine sehr beschränkte, und ein Diabetiker, der sich gestatten würde, nach längerer, fortgesetzter Fleischkost leben zu wollen, wie ein Gesunder, würde es schwer büssen. Die absolute Fleischkost hat aber, abgesehen von ihrer schweren Durchführbarkeit, den grossen Nachtheil, dass sie sehr leicht Magen- und Darmkatarrh veranlasst, und ferner, dass, weil sie auf die Dauer sehr unangenehm ist, der minder gewissenhafte Patient sie sehr leicht durchbricht und uncontrolirt schädliche Nahrung mitgeniesst.

Die Ansicht, dass Diabetes geheilt werden kann, hat ferner den grossen Nachtheil, dass Patienten, bei denen der Zucker auf Spuren gesunken ist, als geheilt angesehen werden, und dass ihre Diät gelockert wird, sowie dass in Folge dessen sogenannte Rückfälle eintreten. Das Princip, welches Seegen bei Behandlung der Diabetiker befolgt, lautet: Man muss dem Diabetiker eine solche Kost verordnen, die er bei einigem guten Willen das ganze Leben lang beobachten kann. Vorwaltend muss Fleisch- und Fettnahrung genossen werden; doch warnt Seegen davor, dass man dem Diabetiker räth, übergrosse Mengen Fleisch und Eier zu geniessen, um sich zu kräftigen. Der Diabetiker braucht nicht mehr Fleischnahrung als jeder Gesunde, der vorwaltend von Fleischkost lebt. Aber mit dieser Nahrung muss dem Diabetiker auch der Genuss von grünen Gemüsen in jeder Menge und nicht süsses Obst in mässiger Menge gestattet werden. Brod ist auf die Dauer unentbehrlich; Seegen gestattet 40—60 gr per Tag, spricht sich aber auf das Entschiedenste gegen Kleberbrot aus, weil dieses stets Amylum enthält und, wenn es verwendet wird, auch der Controle unterliegen müsste. Die absolute Fleischkost ist dringend zu empfehlen: 1. wenn es sich darum handelt, zu entscheiden, ob die Krankheit der ersten oder zweiten Form angehört, und 2. wenn bei einem Diabetiker Wunden nicht zur Heilung kommen, wenn Gangrän eintritt, oder wenn eine chirurgische Operation nöthig ist. Nichtsüsser Roth- oder Weisswein ist in jeder Menge gestattet, doch ist es ein Irrthum, den Diabetiker zu veranlassen, zu seiner Stärkung grosse Mengen Wein zu trinken; Bier kann in mässigen Mengen — etwa $^1/_2$ Liter — gestattet werden. Bei den Diabetikern der schweren Form hat die Abstinenz von Kohlehydraten nur die Bedeutung, dass die Zuckerausscheidung eine wesentlich geringere ist. Die Fleischdiät bei dieser Form von Diabetikern zu beschränken, ist nicht angezeigt, da es gleichgültig ist, ob etwa 20—30 gr mehr ausgeschieden werden und der Gewinn zur Entbehrung in keinem Verhältniss steht.

Nächst der Diät ist der Gebrauch alkalischer Mineralwässer, Karlsbad, Vichy und Neuenahr, von nicht wegzuleugnendem Einfluss auf Diabetes mellitus. Karlsbad und unzweifelhaft auch die anderen genannten Wässer vermögen die Toleranz für Amylum zu erhöhen, d. h. der Kranke kann während des Gebrauches dieser Mineralwässer und noch einige Zeit nachher eine grössere Menge von Kohlehydraten geniessen, als er dies früher im Stande war, ohne dass Zucker im Harn

erscheint. Auf den Diabetes der schweren Form hat Karlsbad nur einen vorübergehenden, symptomatischen Einfluss. Seegen warnt davor, Kranke dieser Art aus weiter Ferne in die Kurorte zu schicken, da erfahrungsgemäss Eisenbahnreisen auf Diabetiker einen schlechten Einfluss üben. Von den übrigen gepriesenen Heilmitteln hat der Vortragende selten eine nachhaltige Wirkung zu beobachten Gelegenheit gehabt. Bei Kindern und jugendlichen Individuen empfiehlt er den fortgesetzten Gebrauch von arsenhaltigem Eisenwasser, Roncegno, Levico und Guber. Der Aufenthalt im Süden übt eine sehr gute Wirkung. —

Discussion.

Mr. **Lépine** (Lyon): Je crois que, dans l'avenir, il faudra tenir compte dans la pathogénie et dans le traitement du diabète du fait suivant, que jai découvert en répétant la belle expérience de MM. v. Mering et Minkowski: Tandis que le sang, défibriné, d'un animal sain, maintenu à la température de 40° C. environ, perd rapidement la plus grande partie du sucre qu'il renferme[1]), le sang, également défibriné, d'un chien ayant subi l'ablation du pancréas, placé dans les mêmes conditions, perd très peu de sucre. Dans ce dernier cas il y a donc une action de ferment qui fait défaut. Assurément je suis loin de penser qu'il en est de même dans tous les cas de diabète chez l'homme: il y a certainement des diabètes qui sont dus surtout à l'exagération de la formation du sucre dans l'économie; mais même dans ces cas on peut supposer que si on possédait le moyen d'augmenter l'action du ferment qui contribue à la destruction du sucre par les tissus etc., on serait utile au malade. —

Hr. **Cantani** (Neapel): Ich halte beim alimentären Diabetes auf die Fetteiweissdiät, weniger oder gar nicht beim neurogenen. In Italien überwiegt der erste, der alimentäre. Ich habe gegen 1200 Diabetiker gesehen, aber nicht alle weiter verfolgt. Ich habe aber mehrere Geheilte — seit 1870 —, einige die nie recidivirt, einige welche nach Jahren wieder Diabetiker geworden, weil sie grosse Quantitäten von Kohlenhydraten aufgenommen. Diese glaube ich nicht als Recidive bezeichnen zu sollen, sondern sie sind, wie das erste Mal alimentäre Diabetiker, so auch das zweite Mal wieder diabetisch geworden, weil sie zu viel Kohlehydrate genossen hatten, wie das erste Mal.

Für geheilt erkläre ich nur die, welche nach der Behandlung ungestraft grössere Mengen von Kohlehydraten geniessen können, ohne Zucker im Harn zu haben.

Versuche mit Kohlensäure waren ohne Resultat.

Opium wirkt mehr auf Verminderung der Aufsaugung, ist aber gewiss schädlich. —

---

[1]) Si le sang est porté instantanément à la température de 53° C., ce qu'on peut obtenir en le faisant tomber goutte à goutte dans un ballon immergé dans l'eau à 53,5, il ne perd pas son sucre.

Hr. **Lewaschew** (Kasan):

Sur le traitement du diabète sucré par le Syzygium Jambolanum.

(Der Vortrag ist bereits in deutscher Sprache in der Berliner klinischen Wochenschrift, 1891, Nr. 8, erschienen.)

Vortragender berichtet über therapeutische Versuche, die er mit den Samen von Syzygium Jambolanum, einer westindischen Pflanze, an 8 Diabetikern angestellt hat. Nach Darreichung von 20—40 gr pro die in Pulverform war in allen Fällen eine Abnahme der ausgeschiedenen Harn- und Zuckermengen, sowie des Durstes und der übrigen diabetischen Symptome zu constatiren. Die Besserung hielt auch noch einige Zeit nach dem Aussetzen des Mittels an. Ein völliges Verschwinden des Zuckers aus dem Harn konnte jedoch in keinem Falle erzielt werden. Vorbedingung für die Wirksamkeit der Drogue ist deren Frische; altes Material, welches längere Zeit gelegen hat, ist unwirksam. —

Hr. **Enrico Reale** (Neapel):

Ueber Ursprung und Behandlung des Diabetes mellitus.

Ich habe die Ehre, Ihnen eine Reihe von experimentellen und klinischen Versuchen über den Diabetes mitzutheilen.

I. Theil. Ursprung des Diabetes.

Die totale Pankreasexstirpation wurde an 24 Thieren ausgeführt, nämlich an 20 Hunden, an 3 Kaninchen und an 1 Schaf.

Die Genauigkeit jedes Versuchs wurde durch nachherige Section nachgewiesen.

Von 24 Thieren überlebten 14 und starben 10 während oder bald nach der Operation.

Unter den überlebenden Thieren konnte man den Diabetes nur bei 9 (Hunden) constatiren, dagegen nicht bei den übrigen 5 (3 Hunden und 2 Kaninchen). Bei 4 Hunden, welche 1—6 Tage nach der Pankreasexstirpation zu Grunde gingen, wurde dreimal Glykosurie nachgewiesen.

Die an Kaninchen ausgeführten Versuche ergaben ein negatives Resultat; aus diesem Grunde werde ich nur die die Hunde betreffenden Untersuchungen hier erwähnen.

Bei diesen, an 16 Hunden angestellten Versuchen wurde Glykosurie 11 mal constatirt.

Die Glykosurie wird also nicht constant durch die totale Pankreasexstirpation hervorgerufen, sondern nur bei 75 pCt. der Versuchsthiere. Bei den übrigen 25 pCt. Hunden wurde aber eine Verminderung der Assimilationsgrenze für Rohrzucker beobachtet. Es ist bekannt, dass die Assimilationsgrenze für dasselbe Individuum und die gleiche Zuckerart zu verschiedenen Zeiten annähernd dieselbe ist.

Ich habe bei allen Versuchsthieren die Assimilationsgrenze für Rohrzucker vorher bestimmt; nach der Exstirpation habe ich beobachtet, dass die Menge des durch die Nieren ausgeschiedenen Zuckers bei diesen Hunden stieg.

Die Zuckerausscheidung durch den Harn beginnt meistens am ersten Tage. Das wurde auch bei einem Hunde beobachtet, welcher 5 Tage lang keine Nahrung erhalten hatte. Das Körpergewicht der überlebenden Thiere schwankte zwischen 3 und 8 kg, im Durchschnitte betrug es 4 kg.

Meiner Erfahrung nach ertragen kleine Thiere die Pankreasexstirpation am besten.

Die partielle Pankreasexstirpation wurde an 5 Hunden und an 1 Kaninchen ausgeführt. Glykosurie wurde nur bei einem Hunde nach Exstirpation von etwa $^7/_8$ des Pankreas nachgewiesen; sie bleibt immer aus nach Exstirpation von $^1/_2$ oder $^3/_4$ des Pankreas. Keine Resultate ergaben die Blutgefässligatur und die partielle Leberresection.

Die Darmresection wurde an 5 Hunden angestellt. Bei einem Hunde, bei welchem die totale Pankreasexstirpation keine Glykosurie hervorgerufen hatte, wurden 9 cm des Duodenums, vom Gallengang abwärts, exstirpirt. Nach dieser Resection liess sich eine geringe, aber beständige Glykosurie bis zum Tode nachweisen (2—4 gr Zucker pro Tag).

Bei drei kleinen Hunden exstirpirte ich, vom zweiten Theil des Duodenums abwärts, 8—15 cm des Darmkanals, und bei allen drei wurde eine geringe Zuckerausscheidung durch den Harn constatirt (2 bis 4 gr pro Tag).

Kein Resultat ergab die Resection von 23 cm des Jejunums.

Nach diesen Versuchen wird Glykosurie durch Duodenumresection beständig hervorgerufen.

Die Speicheldrüsenexstirpation (Ohr- und Unterkieferdrüsen) wurde an 7 Hunden und an 4 Kaninchen ausgeführt; bei letzteren mit negativem Resultat. Was die Hunde betrifft, so wurde nach Speicheldrüsenexstirpation in einem Falle bei Ernährung mit Amylaceen eine geringe Glykosurie beobachtet (2—3 gr Zucker pro Tag).

Bei einem Hunde trat nach totaler Pankreasexstirpation kein Diabetes auf. Dagegen rief die Speicheldrüsenexstirpation Ausscheidung von 2 gr Zucker pro Tag durch den Harn hervor.

Was immer nach Speicheldrüsenexstirpation an Hunden beobachtet wurde, war die Verminderung der Assimilationsgrenze für Rohrzucker, in ähnlicher Weise, wie bei der oben erwähnten Pankreasexstirpation.

Klinische Untersuchung einer ganz besonderen Form von Diabetes. Der Fall betrifft eine aus gesunder Familie stammende 33jährige Frau. Im Jahre 1885 starb ihr Mann und soll sie wegen dieses Verlustes höchst traurig geworden sein. Im Februar und März 1888 will sie an einem Meningitisanfall gelitten haben. Die Krankheit soll keinen fieberhaften Verlauf gezeigt haben, aber sie war von starkem Kopfschmerz begleitet. Gleichzeitig wurden Anfälle von Bewusstlosigkeit beobachtet, welche 3 — 4 Stunden dauerten und mit Erbrechen endigten.

Die jetzige Krankheit begann ohne jede bemerkenswerthe Ursache im October des vorigen Jahres. Die Patientin leidet an hochgradigem Speichelfluss und will den Speichel durchaus nicht verschlucken. Wie aus der Körpergewichtsverminderung hervorgeht, magert Patientin

immer mehr ab; der Patellarsehnenreflex fehlt vollständig: die Haut ist trocken.

Die 24stündige Harnmenge schwankt zwischen 2100—2400 ccm. Das specifische Gewicht des am 10. Juni entleerten Harnes betrug 1024. Derselbe enthielt keine Spur von Albuminsubstanzen, sondern 1,5 g Zucker pro Liter, Harnstoff 40,421 g, und zwar 18,64 g Stickstoff.

Diese klinische Beobachtung zeigt, dass der Verlust des Speicheldrüsensaftes einige der wichtigsten diabetischen Erscheinungen hervorbringt. Die Resultate der Thierversuche werden durch die eben erwähnte Beobachtung vollkommen bestätigt.

Untersuchungen über den Einfluss der Pankreasexstirpation auf den Stoffwechsel bei Hunden.

Harnuntersuchungen. — Was die nach der Pankreasexstirpation diabetisch werdenden Hunde angeht, so sei erwähnt, dass die tägliche Harnmenge und das specifische Gewicht sich vermehren. Zucker wird, zwischen wenigen und 80 Gramm schwankend, täglich ausgeschieden, nur einmal 105 g. Die in 24 Stunden ausgeschiedene Menge von Harnstoff wird um etwa ein Drittel, die der Schwefelsäure um etwa ein Viertel grösser. Die gepaarte Schwefelsäure zeigt ein Ueberwiegen gegenüber der präformirten. Das indoxyl-schwefelsaure Kali vermehrt sich nicht, bleibt vielmehr constant oder vermindert sich. Das Phenol dagegen vermehrt sich bedeutend und es genügt, den Harn ohne Concentrirung zu destilliren, um in dem Destillat Phenol zu finden.

Niemals wurde eine hochgradige Acetonurie nachgewiesen.

Bei den nach der Pankreasexstirpation nicht diabetisch gewordenen Hunden wird nur eine ähnliche Verhältnissveränderung zwischen der gepaarten und der präformirten Schwefelsäure beobachtet.

Fäcesuntersuchungen. — Die Menge der Fäces vermehrt sich bedeutend; ihre Festigkeit wird geringer, ebenso die Färbung; die Reaction wird eine saure und zuweilen ist die Acidität eine hochgradige. Die Menge des Stickstoffs und der Fette wird sehr bedeutend gesteigert.

II. Theil. Behandlung des Diabetes.

In Bezug auf die Therapie des Diabetes habe ich mehrere experimentelle und klinische Untersuchungen gemacht.

Experimenteller Diabetes. — Bei Ernährung mit Fleisch, Pepton und Kälberpankreas vermindert sich die Zuckerausscheidung durch den Harn, bleibt aber nicht aus. Die Glykosurie ist durch Ernährung mit frischen grünen Gemüsen bei zwei Hunden, und mit reinem Inulin bei einem Hunde völlig verschwunden. Diese Hunde wurden zu verschiedenen Zeiten mit obenerwähnter Kost ernährt und die Zuckerausscheidung verschwand immer vollständig. Ausserdem habe ich auch Vermehrung des Körpergewichts und Verminderung des specifischen Harngewichts und der Harnstoffausscheidung nachweisen können.

Viele andere Hunde haben diese Kost hartnäckig abgewiesen.

Die verwendeten Gemüse waren folgende: Cichorie (Cichorium intybus), Endivie (Cichorium endivia), Kohl (Brassica oleracea).

Die an 5 diabetischen Hunden angestellten Versuche über den Werth der Arzneimittel bei der Behandlung des Diabetes ergeben deren gänz-

liche Nutzlosigkeit. Die Glykosurie vermindert sich nur bei Darreichung von giftigen Dosen, verschwindet aber niemals.

Klinischer Diabetes. — Die seit sehr vielen Jahren in der Klinik des Prof. De Renzi angestellten Untersuchungen über die diätetische Behandlung des Diabetes zeigen, dass die Ernährung mit gemischter Kost (frische und grüne Gemüse, Fleisch, Eier, Fisch, Käse) vorzüglich zu verwenden ist. In einem ganz kürzlich beobachteten Falle von Diabetes betrug die 24stündige Menge des durch den Harn ausgeschiedenen Zuckers bei Amylaceen-Kost 351 g, bei Fleisch 14,25 g und schliesslich bei obenerwähnter gemischter Kost 4 g. Bei einer nur aus frischem, grünem Gemüse bestehenden Ernährung wurde nach 8 Tagen Verschwinden der Glykosurie beobachtet und zugleich Vermehrung des Körpergewichts und Verminderung der 24stündigen Harnmenge, sowie des specifischen Harngewichts. Nach Darreichung von Fleisch wurde später Glykosurie nachgewiesen.

Was die Anwendung der Arzneimittel bei der Behandlung des klinischen Diabetes betrifft, so ist dieselbe gleichfalls zu unterlassen.

Wir können das Ergebniss dieser Versuche in folgende Sätze zusammenfassen.

1. Der experimentelle Diabetes wird durch die Exstirpation verschiedener Organe hervorgerufen, welche, je nach ihrer Bedeutung, sich folgendermaassen einreihen lassen: 1. Pankreas, 2. Duodenum, 3. Speicheldrüsen.

Glykosurie wird nicht nach jeder totalen Pankreasexstirpation, sondern nur bei 75 pCt. der Versuchsthiere constatirt. Dem von v. Mering und Minkowski beobachteten pankreatischen Diabetes muss man, meinen Versuchen zufolge, noch den „Darm- und Speicheldiabetes" hinzufügen.

Eine klinische Beobachtung zeigt, dass der Verlust des Speicheldrüsensaftes einige der wichtigsten diabetischen Erscheinungen hervorbringt. Die Resultate der Thierversuche werden durch diese Beobachtung vollkommen bestätigt.

Es ist höchst wahrscheinlich, dass im Organismus ein Ferment vorhanden ist, welches sich in verschiedenen Organen in ungleicher Menge befindet und die Zuckerzerstörung veranlasst.

2. Was die Behandlung betrifft, so soll diese eine durchaus diätetische sein.

Vor Allem empfiehlt sich als das wirksamste Mittel eine aus frischem, grünem Gemüse und in zweiter Linie aus Fleisch bestehende Ernährung.

Die Ernährung, welche auf die Länge am besten ertragen wird, ist gemischte Kost: frisches, grünes Gemüse, Fleisch, Fisch, Eier und Käse. —

Discussion.

Hr. **Miura** (Tokio, Japan): Es wird gewiss nicht uninteressant sein, einige Worte über die Behandlung des Diabetes auch aus dem fernen Osten zu hören, und ich erlaube mir dafür einen kurzen Augenblick in Anspruch zu nehmen, besonders weil in der heutigen Mittheilung von Dujar[illegible]metz die Frage von dem Soya-Brod berührt

worden ist. Die Behandlung des Diabetes bei uns stösst auf besondere Schwierigkeiten, weil, wie bekannt, bei uns die vegetabilische Nahrung vorherrscht; so haben wir Gelegenheit gehabt, in Tokio Patienten Soyabohnen zu geben. Ich selber habe keine Erfahrung über das Soyabrod, aber mit den Bohnen waren wir immer zufrieden, nur dass sie nicht lange Zeit gut vertragen wurden. Jedenfalls halte ich es für untersuchungswerth, diese Nahrung weiter zu verfolgen, da sie, wenn ich nicht irre, 30—34 pCt. Eiweiss enthält. Was die übrigen Behandlungsweisen betrifft, so stimme ich für die Behandlung mit Antipyrin, Bädern und Massage. Auch sind wir immer mit salicylsaurem Natron zufrieden gewesen. —

Hr. **Minkowski** (Strassburg) warnt im Hinblick auf die Bemerkungen des Herrn Lépine vor einer vorzeitigen praktischen Verwerthung noch nicht sicher bewiesener Theorien. So interessant auch der nach der Pankreasexstirpation auftretende Diabetes mit Bezug auf die Pathogenese dieser Krankheit sei, für die Therapie habe derselbe einstweilen keine neuen Gesichtspunkte ergeben. Die zweckmässigste Behandlung bleibe nach wie vor die diätetische. Unzweifelhaft sind wenigstens viele Fälle von Diabetes beim Menschen durch eine Erkrankung des Pankreas, also eine Organerkrankung, bedingt. Die Regulirung der Diät habe daher die Schonung des erkrankten Organs im Auge zu behalten; in dieser Beziehung unterscheide sich der Diabetes nicht von anderen Organerkrankungen, wie Nieren-, Magen- und anderen Krankheiten. Auch die Frage der Heilbarkeit und der verschiedenen Formen müsse von dem Gesichtspunkte aus betrachtet werden, dass es sich um eine Organerkrankung handeln könne: es komme vor Allem die Natur dieser Erkrankung in Betracht, ob dieselbe an sich bösartig und progressiv, oder gutartig und vorübergehend ist. — Auf eine weitere Discussion der experimentellen Ergebnisse näher einzugehen, sei hier nicht der Ort. Damit, dass man den Diabetes nach der Pankreasexstirpation auf das Fehlen eines glycolytischen Ferments zurückführe, sei nichts gesagt. Die Verhältnisse, um welche es sich hierbei handle, seien viel complicirter. So z. B. sei das Fehlen des Glycogens in der Leber und den Muskeln, trotz hohen Zuckergehalts im Blute, eine sehr auffallende Erscheinung. Bei Hunden bleibe der Diabetes nach der totalen Exstirpation des Pankreas niemals aus. Bei Vögeln trete er nach dieser Operation nicht ein; bei diesen Thieren könnten auch trotz des Fehlens des Pankreas grosse Glycogenmengen abgelagert werden. Doch ergeben sich vorläufig hieraus keine praktisch verwerthbaren Schlüsse. —

M. **Lépine** (Lyon) fait remarquer que Mr. Minkowski n'a pas contredit l'expérience fondamentale qu'il a citée précédemment, à savoir que le sucre du sang d'un chien ayant subi l'ablation du pancréas est détruit beaucoup moins vite que dans le sang d'un chien sain. C'est un fait positif, absolument certain. —

Hr. **Minkowski** bemerkt, dass er allerdings die Versuche des Herrn Lépine nachgeprüft habe, dass er auch mehr die Deutung als die Beobachtungen bekämpfe, dass er aber hier auf eine ausführlichere

Kritik derselben nicht eingehen wolle, weil nur die Frage der Behandlung zur Discussion stehe. —

Mr. **Cutter** (New York):

On the treatment of heart diseases.

The speaker said that many heart diseases were caused by increasing its work chiefly in the blood stream being abnormally resistant from 1) fibrous or fibrin filaments enlarged, thickened, in skains, thrombi and emboli; 2) red blood corpuscles, sticky, adhesive; 3) crystalline bodies, as uric acid, phosphates, cystine, stellous and stellurine-pigment matter, as red, emerald-green, aniline-blue.

Those come from fermenting food in the alimentary canal and can be removed by feeding on roast or boiled fish and beef extracts. Bovril is the best he has used. Hot water one pint, one hour before meal and on retiring to bed washes out the digestive organs, then the blood, the kidneys, liver and skin, and is able to dissolve the crystalline bodies, formed in the blood. The work of the heart is thus lessened and then nature cures by a trophopathic treatment.

So many have been cured that it is desired to impress the idea, that a normal blood stream generally means a normal heart.

It is wrong to sedate a heart when it grows big from too much work. Lessen the work and the hypertrophopathy will go down. The heart is an autonomic organ, like the brain and the spinal cord. It strives to do its work, even if it breaks in this attempt. If the capillaries could be put in a straight line they would reach round the earth. And between a capillary of $^1/_{3000}$ inch and a red corpuscle of $^1/_{3200}$ inch there is only $^1/_{48000}$ inch difference. So a slightly increased viscidity of the blood makes a great resistance. —

Discussion:

Hr. **Kernig** (St. Petersburg) bespricht zwei Punkte aus der Therapie der Herzkrankheiten und wünscht Aeusserungen über dieselben seitens der Versammelten zu hören. Der erste Punkt betrifft die Behandlung bei gewissen schweren Fällen, wo, nachdem es ein Mal gelungen, durch Digitalis, verbunden mit einer regelrechten Karell'schen Milchkur, wie sie in Russland gebräuchlich, die Compensation wieder herzustellen, dieselbe doch sehr bald wieder versage; schon nach zwei, drei Wochen müsse man abermals zur Digitalis greifen, dieselbe helfe wohl wieder, aber nach kurzer Pause müsse dieselbe wieder angewandt werden und so fort; kurz man befinde sich in einer förmlichen Pendelperiode, wo es dem Kranken bei Digitalis besser, ohne dieselbe bald schlechter gehe, und aus welcher es oft genug sehr schwer sei, den Kranken zu jener relativen Genesung, welche die andauernde völlige Compensation mit Arbeitsfähigkeit darstellt, zu führen. Hier meint Redner für jetzt eine Hauptaufgabe in der Behandlung der Herzkranken zu sehen, hier habe sich die Kunst des Arztes zu bewähren. Es ist gegenwärtig meist nicht schwer, den wassersüchtigen Herzkranken, wie er gewöhnlich in die Behandlung kommt, von seinem Hydrops durch die oben angefüh[illegible]ode zu befreien, so lange keine selbst-

ständige Nephritis und keine Tricuspidalinsufficienz vorhanden ist. In der Mehrzahl der Fälle dauert die einmal eingetretene Compensation denn auch wieder an, in einzelnen Fällen aber tritt nun dieser schwankende Zustand ein. — Abgesehen davon, dass man bei einer jeden, am wassersüchtigen Herzkranken zur Wiederherstellung der Compensation durchgeführten Cur schon von vornherein auf das Verhüten des Eintretens jener Pendelperiode Rücksicht nehmen müsse durch relativ frühzeitig dargereichte, kräftige eiweissreiche Nahrung, hat sich dem Redner hier in einzelnen Fällen der zeitige Gebrauch des Eisens, in der von Rosenstein vor Zeiten vorgeschlagenen Weise bewährt; ferner meint er von der lange (bis 4 Wochen) fortgesetzten Darreichung der Digitalis in kleinen Tagesdosen (0,2 pro die im Infus) bei gleichzeitiger kräftiger Nahrung Nutzen gesehen zu haben. Zugleich müsse das Verhalten des Kranken in Bezug auf Ruhe und Bewegung streng geregelt werden: bald sei es nützlich, noch absolute Ruhe einhalten zu lassen, bald sei es vortheilhafter, mässige Bewegung zu gestatten und könne dann mit Gehversuchen systematisch vorgegangen werden. Von einer ernsthaften Anwendung der Oertel'schen Terraincuren sei in diesem Stadium selbstverständlich nicht die Rede. Diese käme den Zuständen gegenüber, von denen hier die Rede sei, erst Monate später in Frage.

Der andere Punkt, den Kernig besprochen zu sehen wünscht, ist die Linderung der Beschwerden bei jenen elenden Herzkranken, die im letzten Stadium befindlich, schwer hydropisch mit Tricuspidalinsufficienz, mit Halsvenen- und Leberpulsation eintreten, und in der grössten Mehrzahl der Fälle unrettbar dem Tode verfallen sind. Allerdings habe er in ganz vereinzelten Fällen mit Sicherheit das Verschwinden der Halsvenen- und Leberpulsation und sich daran schliessende vollständige Compensation beobachtet, doch sei das die grosse Ausnahme. Für gewöhnlich bleiben trotz der verschiedensten Mittel und Methoden der Hydrops und die äusserste Dyspnoe dieselben, bis der Tod eintritt. Aber manche dieser Kranken leben noch wochen- und monatelang, und hier ist irgend welche Linderung dringend nöthig. Kernig verweist nun auf die altbekannte Scilla, die ihm in einem Falle auffallende Dienste geleistet. Es handelt sich um einen Herrn, den Redner mit schwerstem Hydrops, Halsvenen- und Leberpulsation übernahm bei einer Frequenz der Herzthätigkeit, die überhaupt nicht mehr zu zählen war, wohl 140—160 betrug; handtellergrosses Geschwür am Unterschenkel, entstanden aus Hautrissen und fortwährendem Sickern. Durch Digitalis und eine vorsichtige Milchkur wurde einige Besserung im Befinden herbeigeführt, doch blieb der Hydrops derselbe, Halsvenen- und Leberpulsation bestanden weiter. Erhebliche Besserung im subjectiven Befinden, d. h. Nachlass der quälenden Herzpalpitationen und der beständigen äussersten Dyspnoe, wurde durch langdauernden Gebrauch von Scilla (im Infus, 4,0 bis 6,0 auf 180,0, in zwei Tagen zu verbrauchen), erreicht. Bei nur geringer Verminderung des Hydrops, ohne nennenswerthe Steigerung der Diurese, bei fortbestehender Halsvenen- und Leberpulsation trat allmählich eine vollständige Beruhigung der Herzthätigkeit und damit ein auffallendes subjectives Wohlbefinden ein. Der Puls, der zu Beginn 108 bis 112 betrug, ging auf 72 herab und blieb

dabei, Schlaf trat in halbwegs genügendem Grade ein, die furchtbaren Angst- und Dyspnoeanfälle blieben fort. Die Scilla wurde gegen sechs Wochen lang fortgesetzt. Später trat der Tod plötzlich ein, so weit Kernig erinnerlich, nicht unter dem Scillagebrauch.

Punktionen des Ascites oder Hydrothorax ex indicatione vitali sind selbstverständlich. — In einigen anderen Fällen von Tricuspidalinsufficienz hat Kernig durch äusserste Einschränkung der Flüssigkeitseinfuhr, etwa um 700 ccm, einen Zustand eintreten sehen, wo ganz allmählich bei steter Bettruhe der Hydrops schwand ohne grobe Steigerung der Diurese, aber die Venen- und Leberpulsation weiter bestand, und die Kranken sich subjectiv im Bett Wochen hindurch wohl befanden. —

Hr. **Leube** (Würzburg) empfiehlt, die Wichtigkeit der von dem Herrn Vorredner gemachten Bemerkungen hervorhebend, für die von demselben geschilderten Zwischenperioden (sog. „Pendelperioden“) der Herzkrankheiten, statt der protrahirt ordinirten kleinen Dosen von Digitalis, die Verabreichung von Tinct. Strophanti neben Albuminernährung und mässig starken gymnastischen Uebungen. Die Periode mit Tricuspidalinsufficienz betreffend plaidirt er für Darreichung grosser Dosen von Digitalin (0,1 pro dosi 5mal pro die) an Stelle der gewöhnlich gebrauchten Digitalisinfuse. —

Hr. **Fürbringer** (Berlin) lenkt die Aufmerksamkeit auf die pathologisch und therapeutisch wichtigen Eigenthümlichkeiten, welche sich für ihn aus der Beobachtung einer grösseren Reihe der Herzkrankheiten der Potatoren ergeben haben. Aus den klinischen Symptomen im Verein mit den Sectionsbefunden ergiebt sich, dass das Alkoholherz einmal in einer Neurose, bezw. toxischen Einwirkung auf die Nervenbahnen des Herzens, das andere Mal in der bekannten Myodegeneration gegeben sein kann. Meist handelt es sich um combinirte Zustände. Es kommt aber vor, dass Potatoren hydropisch zu Grunde gehen, ohne dass das Mikroskop bemerkenswerthe Verfettungen u. dgl. nachweist. In solchen Fällen pflegen Digitalis und andere vasculäre Herztonica machtlos an den Beschwerden und Folgen der Herzinsufficienz abzuprallen, während, zumal in den Anfangsstadien, die „antineurasthenische“ Behandlung im weitesten Sinne des Wortes meist Erstaunliches wirkt. Auch bei der anderen Gruppe, dem Fettherz der Trinker, wirkt Digitalis nicht eben häufig in der bekannten prompten Weise. Potatoren mit schnell wachsendem Hydrops kommt die schlimmste Prognose zu. Ungeachtet aller cardialen Tonica stürmt die Krankheit unaufhaltsam zum Tode. —

Sechste Sitzung.

Donnerstag, den 7. August, Nachmittags 3 Uhr.

Hr. **Kast** (Hamburg) demonstrirt eine Anzahl photographischer Momentaufnahmen, [illegible] bildliche Darstellungen pathologischer Bewegungsst[illegible]er

M. **Pétrescu** (Bucarest):

a) Sur le traitement de la fièvre typhoïde, en particulier avec le naphthol β.

Vortragender macht eine Reihe epidemiologischer Angaben über das Vorkommen des Typhus abdominalis in Rumänien und speciell im rumänischen Heere. Er theilt verschiedene Fälle mit, in denen ein Zusammenhang einer Typhusepidemie mit Verunreinigungen des Trinkwassers mit Sicherheit nachgewiesen werden konnte. Von den üblichen Behandlungsmethoden hat die Brand'sche Kaltwasserbehandlung Vortragendem die besten Ergebnisse geliefert. Diese Methode hat er jedoch in den letzten Jahren mit der Anwendung von Darmdesinficientien combinirt. Von den letzteren bewährte sich bei weitem am besten das zuerst von Bouchard empfohlene β-Naphthol, welches in Tagesgaben von 3—4 bis zu 6—8 gr im Beginn der Erkrankung mehrere Tage hindurch gereicht wurde. Die mit dieser Medication erreichten Erfolge waren derartig, dass Vortragender gegenwärtig alle Typhusfälle im Beginn mit β-Naphthol behandelt und die Kaltwasserbehandlung erst in späteren Stadien in Anwendung zieht.

b) Sur le traitement de la pneumonie par la digitale à hautes doses ou doses thérapeutiques.

[Der Vortrag ist in den Therap. Monatsh. 1891 Heft 2 ausführlich veröffentlicht.]

Vortragender empfiehlt die Behandlung der Pneumonie mit grossen Dosen Digitalis (4—8 gr als Tagesgabe im Anfang). 825 derartig behandelte Fälle ergaben eine Mortalität von 2,06 pCt. —

Mr. **George Harley** (London):

The expulsion of biliary concretions by digital manipulation.

The author began by calling attention to the vast improvements that have taken place during the last few years in the diagnosis and treatment of liver diseases, particularly noticing the fact as regards biliary concretions, showing that, contrary to what had up till recently been believed. They are not only exceedingly common affections in the well-to-do, but frequently causes of death without their having been so much as suspected to exist. This, he said, arose from their symptomatology being but imperfectly understood. In order to amend this defect he gave a tabulated view of all the signs and symptoms of biliary concretions—in the shape of sand, gravel, inspissated bile, and gall-stones by which he believed that in the most instances even their exact positions in the ducts can be correctly differentiated when they are producing disagreeable symptoms.

He further pointed out, how many common diseases are frequently produced by the irritating effects of biliary concretions lodged in the bile passages, to wit severe dyspepsias among adults, and convulsions and even epilepsies among children, while again not alone an ente-

ritis, and peritonitis their concomitants, but hepatic abscesses and even cancerous degenerations of the liver tissues were often directly caused by them, without their presence being recognised; perhaps in consequence of all of them having been unaccompanied by a trace of jaundice. Nay more, he exhibited two pathological specimens, one showing how a fatal empyema of the right side had been produced by actual gall-stones, and yet their presence never even so much as dreamed of, until between two and three dozen of stones, as large as garden peas, escaped from the pleural cavity through an artificial opening made in the thoracic walls to allow the pus to escape; the other one in which fatal abdominal haemorrhage occurred, from five gall-stones, the size of hazel nuts (exhibited in the specimen in situ), ulcerating their way from the orifice of the cystic duct into the peritoneal cavity. In neither case had either patient had jaundice, or any of the other supposed signs or symptoms of biliary concretions.

He next pointed out that biliary concretions are not only markedly hereditary, but are liable to occur at any age—from the cradle to the coffin —their relative frequency increasing in direct proportion as age advances.

He further remarked that, as the majority of biliary concretions originate in the gall-bladder, and the longer they remain there, the larger they become, and, consequently, the more difficult and dangerous is their exit from it, as since 1871 he had been in the habit of trying to imitate and aid nature in his effects to expell all kinds of biliary concretions from the gall-bladder, along the ducts into the intestines. And this, he believed, he had successfully done by applying regulated pressure with the fingers to the fundus of the distended gall-bladder, not a normally sized one, which cannot be detected with the fingers through the intact abdominal parieties. Not only can bile, sand, gravel and inspissated bile, but some small gall-stone be expelled in this way. This is not difficult to imagine, knowing that nature by unaided efforts conveys gall-stones of at least the diameter of $^3/_4$ of an inch from the gall-bladder into the duodenum. Dr. G. Harley showed specimens illustrating this point as well as stones $^1/_2$ an inch in diameter which he had artificially extracted by pressure to the fundus of distended gall-bladders and been found in the first stool passed after the operation.

When the stones are already in the common ducts and of not too great a size to allow to pass them more easy, as all that there has to be done, is to aid nature in forcing the bile against the obstructing body, and thereby pushing it into the duodenum. Of course, the operation ought not to be attempted when there is any suspicion of the biliary concretions being in the act of ulcerating its way out either of the gall-bladder or bile ducts. —

Discussion.

Hr. **Naunyn** (Strassburg i. E.): Bei meinen Studien über Gallensteinbildung habe ich nicht bemerkt, dass irgend welche klar bestimmte Veränderungen und Störungen des Stoffwechses für dieselbe

in Betracht kommen. Ebensowenig habe ich mich davon überzeugen können, dass die Art der Nahrung für die Entstehung der Gallensteine entscheidend sei. Auch eine Abhängigkeit der Gallensteinbildung von bestimmten Erkrankungen der Leber selbst habe ich nicht feststellen können. Ich halte für sicher, dass allein die Schleimhaut der Gallenwege, in der Hauptsache die Schleimhaut der Gallenblase, die Matrix der Gallensteine darstellt. Katarrhalische Erkrankungen dieser Schleimhaut sind es, mit denen wir als den Ursachen der Cholelithiasis zu rechnen haben, nicht mit Anomalien des Stoffwechsels oder der Ernährung.

Ich muss es mir hier versagen, die Beweise dafür vorzuführen. Die Zeit reicht dazu nicht. Ich möchte hier nur einige kurze Bemerkungen über die Entwicklung der Gallensteine mittheilen als Erläuterung zu den Abbildungen, die ich vorlege. Es sind das Photographien von Gallensteinschliffen, die ich selbst angefertigt habe. Diese Abbildungen zeigen die nachträgliche Cholestearininfiltration der Gallensteine. — Ich nenne den Vorgang: „nachträgliche Cholestearininfiltration“, weil die Steine bereits vorher in ihrer äusseren Gestalt angelegt sind; sie sind aber noch unfertig, theilweise weich, und versteinern erst durch die nachträglich erfolgende Infiltration mit Cholestearin.

Diesen Vorgang machen die Gallensteine mit wenigen Ansnahmen durch. Man kann an solchen Steinen einen meist verhältnissmässig sehr umfangreichen, nicht geschichteten Kern und eine geschichtete Schale unterscheiden.

Sie entstehen, wie folgt:

In der Galle, welche Sie aus der Leiche entnehmen, auch in ganz frischer Galle, welche früher als eine Stunde nach dem Tode entnommen ist, finden Sie gar nicht selten ein Sediment, das einen gelben oder braunen, krümligen Brei darstellt. Diese sedimentären Massen sind meist keine einfachen Niederschläge aus der Galle, sondern sie entstehen, wie ich bestimmt glaube, aus Zerfall des Schleimhautepithels. — Aus solchen krümlig breiigen Massen werden gelegentlich Gallensteine. Stagnirt nämlich die Galle längere Zeit in der Blase, so ballen sich diese Massen zu festen Klumpen zusammen, welche die Grösse einer Haselnuss, selbst eines kleinen Taubeneies erreichen. Dann erfolgt gewöhnlich der erste Schritt zur Steinbildung, indem sich auf der Oberfläche der Klumpen eine feine Schicht von Bilirubinkalk niederschlägt. In drei verschiedenen Fällen habe ich diese interessanten Bildungen gefunden: Klumpen von jener weichen sedimentären Masse, überzogen von einer ganz dünnen, äusserst zerbrechlichen Schale von Bilirubinkalk. In einem Falle zeigte diese Schale schon die Dicke der Schale eines Kiebitzeies. — So ist der Stein in seinen wesentlichen Bestandtheilen angelegt, freilich noch ein sehr zerbrechliches Gebilde; durch Auflagerung immer neuer Schichten von Cholestearin und von Bilirubinkalk wächst er weiter und gewinnt an Festigkeit.

Der Kern ist zunächst noch ganz weich. Die breiige Masse, aus der er besteht, enthält, ausser Anderem, reichlich die Steinbildner,

Cholestearin und Bilirubinkalk, gelegentlich bis zu 1/5 der festen Bestandtheile von jedem, — beides in amorphem Zustande. Das Cholestearin beginnt sich nun krystallinisch auszuscheiden; gleichzeitig schlagen sich der Bilirubinkalk und daneben häufig kohlensaurer Kalk in knolligen und kugligen Massen nieder. Allmählich schreitet dann die Versteinerung des Kernes durch nachträgliche Cholestearininfiltration fort. Entweder lagert sich das Cholestearin um zahlreiche Centren im Innern des Kernes ab, während es gleichzeitig in stalaktitischen Massen von der Rinde her in den Kern hineinwächst. Oder die Versteinerungsmasse und das Cholestearin bilden schöne grosse Krystalle; in manchen Steinen sieht man, wie beides neben einander hergeht: in den peripherischen, der Rinde anliegenden Theilen hat der Kern die vielcentrische und stalaktitische Structur, die centralen Partien des Kernes hingegen werden von schönen, grosskrystallinischen Cholestearinausscheidungen gebildet.

Je älter der Stein wird, um so mehr gewinnt die nachträgliche Cholestearininfiltration das Feld. Sie greift aus dem Kerne in die Rindenschichten über, die einmal entwickelten Cholestearinkrystalle wachsen unter Verdrängung der anderen Steinbildner, insonderheit des Bilirubinkalks und schliesslich entstehen dann die so auffallenden reinen Cholestearinsteine, — die sogenannten Cholestearin-Solitäre. Die krystallinische Struktur, wie sie hier hervortritt, zeigt noch deren Entstehung. Nach dem Urtheil eines sachverständigen Mineralogen lässt sie gar keinen Zweifel daran, dass die Cholestearinablagerung auch hier durch nachträgliche Infiltration zu Stande gekommen ist.

Derselbe Mineraloge, Professor **Bücking** in Strassburg, machte mich nun auf einen sehr wichtigen Befund in meinen Schliffen aufmerksam. Es sind dies die sogenannten Infiltrationskanäle. Offenbar gelangen durch diese „Infiltrationskanäle" die infiltrirenden Cholestearinmassen in den Stein hinein.

Auf die Frage, woher das Cholestearin bei dieser nachträglichen Cholestearininfiltration stammt, kann ich nur ganz kurz eingehen. Ich muss nochmals betonen: man darf sich die Sache nicht so denken, als ob einfach das Cholestearin aus der umgebenden Galle herauskrystallisire. Solche Auskrystallisation des Cholestearins spielt hier sicher nicht die Hauptrolle. Vielmehr stammt auch das Material für die nachträgliche Cholestearininfiltration zum guten Theile aus der Schleimhaut der Gallenwege. Die katarrhalischen Secrete der Gallenblase liefern Cholestearin in grossen Mengen. Es ist dies nicht einmal eine besondere Eigenschaft der Gallenblasenschleimhaut. Denn auch das katarrhalische Secret der Bronchialschleimhaut enthält bis 2 pCt. (der festen Bestandtheile) Cholestearin. —

Hr. **Max Einhorn** (New-York):

Eine neue Methode der Gewinnung kleiner Mengen von Mageninhalt behufs diagnostischer Zwecke.

Der Hauptf[illegible] der auf dem Gebiete der Magenkrankheiten in d[illegible] nien gemacht worden ist, bewegt sich

hauptsächlich auf dem Felde des Magenchemismus. — Nichts ist rationeller, als bei Erkrankung eines Organs dessen geleistete Arbeit zu prüfen. Man kann jetzt durch eine genaue Untersuchung des Mageninhalts so ziemlich feststellen, ob der Magen seine Säfte in normaler Weise liefert, oder ob dies nicht der Fall ist. Eine Hauptrolle spielt dabei der Nachweis der freien Salzsäure, weil dieselbe eines der wichtigsten Produkte des Magensaftes bildet. — Die Gewinnung des Mageninhalts geschieht bekanntlich durch den Schlauch und vermittelst der Ewald'schen Expressionsmethode.

Trotz der Wichtigkeit der durch eine chemische Analyse des Mageninhalts gewonnenen Resultate hat sich vorläufig diese neue Untersuchungsmethode beim ärztlichen Publicum noch nicht so recht einbürgern wollen; einerseits, weil genau vorzunehmende chemische Analysen des Mageninhalts zu zeitraubend sind, andererseits, weil die Untersuchung mit dem Schlauch für den Patienten und zuweilen auch für den Arzt unbequem und umständlich ist. — Jede Methode, welche daher selbst nur einigermaassen die Untersuchung des Mageninhalts erleichtern kann, hat für praktische Aerzte ihre Berechtigung, selbst wenn sie auf feine Details Verzicht leistet; denn sicherlich ist es besser, etwas Objectives zu haben, als lediglich auf die subjectiven Klagen des Patienten angewiesen zu sein.

Erst im Jahre 1889 hat Günzburg[1]), von diesen Gesichtspunkten ausgehend, den Versuch gemacht, die Einführung des Schlauches zu umgehen. Er liess Jodkali, in Gummisäckchen eingehüllt und mit Fibrinfäden zugebunden, verschlucken. Das Jodkali kann erst nach Auflösung des Fibrins aus dem Gummisäckchen herauskommen und zur Resorption gelangen. Constatirt man nun im Speichel das Vorhandensein von Jod, so hat man den Beweis, dass das Fibrin inzwischen verdaut worden ist, und so kann man auf das Vorhandensein von Salzsäure schliessen. Allein diese Methode eignet sich deswegen nicht für praktische Zwecke, weil man erstens den Speichel lange Zeit hindurch immerfort untersuchen muss, — und zweitens, weil der Schluss auf die Verdauung des Fibrins im Magen keineswegs durch das Erscheinen von Jod im Speichel bewiesen ist. Die Kapsel kann ja schnell vom Magen in den Darm gekommen sein; dort könnte das Fibrin aufgelöst und das Jodkali resorbirt worden sein. — Bindende Schlüsse können also bei dieser Methode in Bezug auf den Magensaft keineswegs gezogen werden.

Eine andere einfache Methode rührt von Edinger[2]) her; dieser Autor hatte bereits im Jahre 1881 Schwämmchen an einem Seidenfaden in den Magen eingeführt und dann den ausgepressten Inhalt des Schwämmchens auf Salzsäure geprüft. — Sein Schwämmchen leidet an dem Uebelstand, dass dasselbe während des Hinausziehens, beim Passiren der engen Stellen (Cardia und Introitus oesophagi) erstens ausgepresst wird, also viel vom Mageninhalt wieder verliert, zweitens aber sich mit der Feuchtigkeit der Speiseröhre und des Rachens theilweise imbibiren muss, so dass die Tropfen des übrig-

---

[1]) Günzburg. Deutsche med. Wochenschrift. 1889. Nr. 41.
[2]) Edinger. Deutsche Arch. f. klin. Med. Bd. 29. 29. S. 555.

gebliebenen Mageninhalts unrein (d. h. mit anderen Flüssigkeiten vermischt) und in ihrer chemischen Reaction unter Umständen verändert heraufkommen.

Um diese Uebelstände zu vermeiden, habe ich ein Instrumentchen construirt, das sich zum Herausholen kleiner Mengen von Mageninhalt als gut bewährt hat. Ich habe den kleinen Apparat am 20. Mai 1890 in der „New-York Academy of Medicine" demonstrirt und erlaube mir auch hier, denselben wegen seiner praktischen Brauchbarkeit wieder vorzuführen. Er besteht aus einem ovalen (2,4 cm langen und 1,2 cm breiten), an einer Seite mit einer grossen Oeffnung versehenen Gefässchen aus Silber; über der Oeffnung befindet sich ein Bogen, und an diesen ist ein Seidenfaden geknüpft.

Methode. Man lässt den Patienten den Mund weit öffnen und legt das Gefässchen weit hinten am Zungenrücken hin; Patient wird nun angewiesen, zu schlucken. Das Gefässchen gelangt so nach kurzer Zeit (1 bis 2 Minuten) in den Magen[1]; — dort wird es einige (5) Minuten belassen und nun wieder herausgezogen[2]. War Inhalt im Magen, so kommt das Gefässchen gefüllt zurück, und die Menge genügt, um qualitative Proben auf Salzsäure und Labferment, sowie eine approximative Bestimmung der Salzsäuremenge vermittelst der Günzburg'schen Verdünnungsmethode vorzunehmen.

Ich habe diesen kleinen Apparat als „Stomach bucket" oder „Mageneimer" bezeichnet.

Bei Leuten, die zu Schleimsecretion neigen, kann es vorkommen, dass das Gefässchen, noch bevor es im Magen ist, sich mit Schleim anfüllt. Beim Ausleeren des Eimerchens bemerkt man dann nur Schleim anstatt des gewünschten Magenchymus; in diesem Falle muss man die Probe nochmals vornehmen und die Oeffnung des Gefässchens mit einer dünnen Gelatinekapsel versehen; dieselbe verhütet den Eintritt von Schleim auf dem Wege nach dem Magen; dort wird die Kapsel aufgelöst und der Mageninhalt kann nun hinein gelangen; beim Herausziehen aber ist das Gefässchen gefüllt, und der Schleim kann nicht (jedenfalls nicht in grösserer Menge) in dasselbe hinein gelangen.

Diese Art, eine Magenprobe vorzunehmen, ist für den Arzt sowohl wie für den Patienten einfacher und bequemer, als die mit dem Schlauch; dann aber bedingt sie keine Anstrengung für den Patienten und, selbst bei Ulcus, keinerlei Gefahr einer in Folge der Untersuchung eintretenden Blutung. In Folge dessen dürfte sich diese Methode vor Allem da, wo Verdacht auf Ulcus ventriculi vorliegt und man die Unter-

---

[1]) Man thut gut, einen Knoten am Faden, 40 cm vom Gefässchen entfernt, anzubringen; ist dieser Knoten bis zum Munde vorgerückt, so weiss man, dass das Gefässchen im Magen ist. (40 cm ist durchschnittlich die Entfernung von den Schneidezähnen bis zur Cardia.)

[2]) Beim Hinausziehen begegnet man oft am Introitus oesoph. einem Widerstande; um denselben zu vermindern oder event. zu vermeiden, lässt man Pat. einmal schlucken; dadurch geht der Kehlkopf nach oben und die Passage wird frei; in diesem Augenblick kann man den Apparat ohne jede Schwierigkeit herausbefördern.

suchung mit dem Schlauch gern vermeidet, zur Anwendung empfehlen, — dann aber eignet sich diese Methode, ihrer Einfachheit halber, für praktische Aerzte, die nicht eine genaue Analyse des Mageninhalts vornehmen wollen, sondern nur constatiren möchten, ob Salzsäure da ist und ungefähr in welcher Menge. Für genaue Analysen des Magenchemismus wird man natürlich den Schlauch nicht entbehren können.

Die beste Zeit für Gewinnung der Probe ist, wie auch sonst, eine Stunde nach Ewald's Probefrühstück, oder 3—4 Stunden nach dem Leube-Riegel'schen Probemittagbrod.

Diese Methode, kleine Proben der Mageninhalts zu gewinnen, giebt ausserdem Gelegenheit, manche andere Punkte in Bezug auf Speiseröhre und Magen zu prüfen, so:

1. die Wegsamkeit der Speiseröhre,

2. beim Hinausziehen des Apparates die Feststellung, ob die Cardia geschlossen ist (man fühlt dann einen deutlichen Widerstand, sobald das Gefässchen an die Cardia kommt), und wie weit die Cardia von den Schneidezähnen entfernt ist,

3. kann man, sobald das Gefässchen im Magen ist, die Contractionen dieses Organs theilweise dadurch studieren, dass man beobachtet, wie weit, mit welcher Kraft und in welchen Zwischenräumen der Faden weiter gezogen wird. Der Faden allein bietet nämlich zu wenig Anhaltspunkte und geht, selbst bei Contractionen der Speiseröhre, nicht weiter, so dass jedes Weiterziehen des Fadens auf eine Weiterbewegung des Apparates im Magen hinweist.

Obgleich meine Versuche in dieser Hinsicht noch nicht abgeschlossen sind, so möchte ich mir doch erlauben, der Erläuterung halber, folgende Beobachtungen, die an einem vollkommen gesunden jungen Manne angestellt worden sind, anzuführen.

Ich habe dabei vorläufig nur auf die Fadenlängen geachtet, die in einer gewissen Zeiteinheit hineingezogen worden sind. Die Methode bestand darin, dass am Ende des Fadens ein Stäbchen horizontal angebracht war, und dass der Faden durch einen Maassstab lief; die Weiterbeförderung des Holzstäbchens auf dem Maassstabe wurde notirt und zeigte die Fadenlängen an.

Versuch I.

11. Mai 1890. Isidor L., 28 Jahre alt, Kaufmann, gesund, verschluckt in nüchternem Zustande das Mageneimerchen.

Zeit		Fadenlängen	
Minuten	Secunden	cm	
0	—	12,5	Mageneimer in der Speiseröhre.
0	20	27,5	
0	40	32,5	
1	—	45,5	
1	15	46,5	Mageneimer im Magen.
Pause			
3	—	47,5	
3	10	48	
Pause			
7	—	48	

Versuch II.

Derselbe, gleichfalls nüchtern. 13. Juli 1890.

Zeit		Fadenlängen	
Minuten	Secunden	cm	
0	—	15	Mageneimer in der Speiseröhre.
0	20	34	
0	40	42	
1	—	47	Mageneimer im Magen.
1	20	48,2	
Pause			
4	—	48,2	

Discussion:

Hr. **Jacobi** (New-York): Ich habe den kleinen Apparat in Arbeit gesehen und kann bezeugen, dass er leicht verschluckt und eben so leicht heraus gezogen wird, nur gelegentlich wurde die Fahrt hinunter, wie es schien, dicht über der Cardia, unterbrochen, aber niemals lange.

Hr. **Drzewiecki** (Warschau):

Behandlung der chronischen Bronchitis durch Uebung der Lungen mittelst Gas-Einathmung.

Vortragender demonstrirt einen Inhalationsapparat für ätherische Oele. Derselbe besteht aus einem Glaskolben, der bis zu einem Drittel mit Wasser gefüllt ist, dem das ätherische Oel zugesetzt wird. Ein doppelt durchbohrter Kork schliesst den Kolben. Durch die eine Bohrung geht ein Zuleitungsrohr für Luft, dessen unteres Ende in die Flüssigkeit hineinragt, die andere Bohrung dient für ein kürzeres Saugrohr, welches aussen durch einen Gummischlauch mit dem Mundstück verbunden ist. Im Anschluss an die Demonstration empfiehlt Vortragender die Anwendung von Inhalationen von Ol. pini pumilionis oder Ol. menth. piperit. bei der Behandlung der Phthise. —

Discussion:

Hr. **Bäumler** (Freiburg) bemerkt, dass ein ganz gleich construirter Apparat gewiss von vielen Aerzten mit grossem Nutzen gebraucht wird, um flüchtige Substanzen inhaliren zu lassen. Auch er habe seit Jahren einen solchen Apparat in seiner Klinik vielfach angewendet, der jedoch von dem vorgezeigten dadurch sich unterscheide, dass das Lumen der Glasröhren ein grösseres, 0,5—1,0 cm, ist. Nur durch Röhren von solcher Weite könne nach des Redners Ansicht ein genügendes Luftquantum den Lungen zugeführt werden. In der Freiburger Klinik sei zur Inhalation von Perubalsam, Eucalyptol, Menthol u. dergl., eine ganz gleich construirte Flasche mit weiteren Röhren im Gebrauch, welche in ein Wasserbad [illegible] ‹d wobei durch Warmhalten des letzteren auch die durch [illegible] gesogene Luft erwärmt wird. —

Hr. **Carl Laker** (Graz):

Ueber eine neue klinische Blutuntersuchungsmethode (specif. Resistenz der rothen Blutkörperchen).

Diese klinische Blutuntersuchungsmethode ist geeignet, vergleichbar und messbar eine ganz bestimmte Lebenseigenschaft des Blutes, die uns in ihrer Bedeutung für den Gesammtorganismus wohl bekannt ist, zu untersuchen. Es ist dies die specifische Resistenz der rothen Blutkörperchen, die Fähigkeit, zerstörenden Einflüssen gegenüber einen gewissen Widerstand zu äussern und den Blutfarbstoff in ihrem Innern festzuhalten.

Als Gradmesser für die Lebenszähigkeit der rothen Blutkörperchen, wie man die specifische Resistenz auch passend nennen könnte, dienten mir hochgespannte elektrische Ströme, wie sie mit Reibungselektricität gespeiste Leidener Flaschen liefern: die Intensität der Entladungsschläge oder die Anzahl der einzelnen Entladungen gleicher Intensität, welche nothwendig sind, eine gewisse Anzahl rother Blutkörperchen zu zerstören, geben ein Maass für die zu bestimmende specifische Resistenz einer bestimmten Blutart. Ich konnte mich hierbei auf die vor Jahren von Rollett veröffentlichten schönen Versuche über die Elektrisirung des defibrinirten Thier- und Menschenblutes stützen und befolgt mein hier vorliegender Apparat, wie ich ihn schliesslich am zweckmässigsten fand, im Wesentlichen dieselbe Versuchsanordnung, die Rollett bei seinen Versuchen in Anwendung gebracht hatte.

Der von mir hauptsächlich benutzte Apparat besteht aus einem Objectträger aus Hartgummi (10 cm Länge, 5 cm Breite), welcher auf seiner oberen Fläche 2 isolirte Metallschieber trägt. Zwischen denselben können 4 genau gleich grosse Glascapillaren von 8 mm Länge und 1 mm Durchmesser so eingeschaltet werden, dass ein Entladungsstrom der Leidener Flasche gleichzeitig durch alle 4 Röhrchen dringt, und zwar in der Weise, dass derselbe sich gabelig theilt und je ein Zweigstrom durch je 2 Röhrchen dringt. Diese Anordnung des Versuches gestattet es, gleichzeitig die specifische Resistenz der rothen Blutkörperchen und den Leitungswiderstand von 2 Blutarten mit einander zu vergleichen. Die Leidener Flasche, die ich meist verwendete, ist cylindrisch, der Durchmesser beträgt 11 cm, die Höhe des äussern und innern Staniolbelages ebenfalls 11 cm. Der Metallkugel, welche mit dem innern Belage in Verbindung steht, gegenüber befindet sich, von ihr isolirt, eine zweite Metallkugel. Durch die regulirbare Distanz beider Kugeln wird die Schlagweite bestimmt und entspricht die Anzahl der zwischen den 2 Kugeln überspringenden Funken genau der Anzahl der Entladungsschläge gleicher Intensität. Die Funkenweite betrug 1 mm bis 3 mm, meistens circa 2 mm, die Elektrisirmaschine wurde in solchen Pausen in Bewegung gesetzt, dass circa alle $1/2$ Minuten oder alle Minuten eine Entladung erfolgte. Kurz vor Beginn des Versuches werden die 4 Glascapillaren mit frisch der Ader entnommenem Blut vorsichtig gefüllt. Es genügt für alle 4 Röhrchen ein kleiner durch eine Nadelstichöffnung aus einer Fingerbeere hervortretender Tropfen. Der Be-

darf einer so geringen Blutmenge ist von Bedeutung für die klinische Verwendbarkeit der Methode.

Sind alle 4 Capillarröhrchen mit derselben Blutart gefüllt, so äussert sich die specifische Resistenz der rothen Blutkörperchen dadurch, dass nach einer gewissen Anzahl von Entladungsschlägen noch keine Farbenänderung der mit Blut gefüllten Glascapillaren zu bemerken ist; nach einer weiteren Reihe von Schlägen beginnt in allen 4 Röhrchen zugleich die Farbe des Blutes heller und die ganze Blutsäule im durchfallenden Lichte durchscheinender, im reflectirten Lichte dunkler zu werden. Nach einer weiteren Reihe von Entladungsschlägen wird die Blutsäule ganz hellroth und durchscheinend und ändert sich unter dem Einflusse von weiteren Entladungsschlägen nicht mehr. Die Funkenweite wurde in der Regel so gewählt, dass dieses Stadium bei möglichst normalem Menschenblut in circa 10, bei frischem Meerschweinchenblut in circa 20 Schlägen erreicht wurde. Diese Farbenveränderung ist bedingt durch jene Eigenschaft des Blutes, welche von Rollett als das „Lackfarbenwerden“ desselben beschrieben wurde. Das Blut mit den zerstörten rothen Blutkörperchen, welche den Blutfarbstoff an das umgebende Serum abgegeben haben, verhält sich zum normalen Blute wie eine Lackfarbe zu einer Deckfarbe. Diese Veränderung durch Entladungsschläge wird nicht behindert durch die Gerinnungsvorgänge des normalen Blutes und ich konnte mich wiederholt überzeugen, dass nach $1^{1}/_{2}$ Stunde und noch später nach stattgefundener Gerinnung das geronnene Blut in den Capillaren dieselben Veränderungen zeigte wie das defibrinirte Blut. Will man Blut, welches von einem Erkrankten herrührt, auf seine specifische Resistenz untersuchen, so wird nur ein Capillarröhrchen mit demselben gefüllt, die 3 anderen dienen als Vergleichsröhrchen und werden mit Blut eines anscheinend gesunden Menschen oder auch mit Meerschweinchenblut gefüllt, welches am besten dem freien Ohrrande des Thieres entnommen wird. Nach jedem Entladungsschlage wird nachgesehen, ob in irgend einem der 4 Röhrchen, in welchem zuerst, und in welcher Reihenfolge in den anderen die Aufhellung des Blutes beginnt. Die beobachtete Zeitdifferenz der Aufhellung in den verschiedenen Röhrchen ist nach bekannten physikalischen Gesetzen ein Maasstab für das Verhältniss der specifischen Resistenz und des Leitungswiderstandes bei normalem und krankem Blut. Diese Untersuchung giebt in vielen Fällen überraschend klare Resultate, wie sie durch keine andere bisher bekannte Methode gewonnen werden können.

Bezüglich alles Weiteren muss auf die demnächst erscheinende Originalarbeit verwiesen werden.

Es darf wohl mit Recht die Vermuthung ausgesprochen werden, dass wir von der Bestimmung der Lebenszähigkeit der rothen Blutkörperchen bei den verschiedensten Allgemeinerkrankungen, insbesondere bei den sogenannten Bluterkrankungen, wichtige Aufschlüsse erhalten werden. Ebenso wichtig wird es sein, einen Einblick zu gewinnen in die Wirkungsweise der zahlreichen Medicamente, welche „roborirend“, „blutbildend“ u. s. w. wirken sollen, über deren thatsächliche Wirkung wir bisher Vermuthungen, aber keine sicheren Beweise haben. Ich kann nicht umhin, an dieser Stelle zu erinnern an die Wirkung

der Salze auf den Organismus, von denen die praktische Medicin schon durch die Verabreichung der Mineralwässer einen ausgedehnten Gebrauch macht. Die stärkende Wirkung derselben auf den Gesammtorganismus, auf die „Besserung des Blutes", dürfte sich gerade mit der beschriebenen Methode am Menschen verfolgen lassen, da gerade, wie Rollett für das defibrinirte Blut nachgewiesen, Zusatz von Salzlösungen zum Blut die specifische Resistenz der rothen Blutkörperchen sehr erhöhen und da bei einiger Concentration der zugesetzten Salzlösung — wobei die Stromwiderstände abnehmen, die Intensität also gesteigert ist — eine solche specifische Resistenz resultirt, dass auch eine grosse Anzahl von Entladungsschlägen das Blut gar nicht mehr aufzuhellen im Stande ist. Einer am Menschen gefundenen erhöhten Resistenz der rothen Blutkörperchen dürfte wohl die Bedeutung erhöhter Lebenskraft beikommen, eine verminderte Resistenz können wir bei einiger Dauer und Intensität gewiss als eine Erschöpfungserkrankung des Gesammtorganismus deuten, lange bevor uns diese Erkrankung durch Veränderung der Zahl der körperlichen Elemente und des Hämoglobingehaltes, und der compensirenden Einflüsse im Körper erkenntlich wird.

Da ich selbst durch äussere Umstände behindert bin, meine Arbeit fortzusetzen, empfehle ich auf das Dringendste den Herren Fachcollegen die Verwerthung der beschriebenen Methode am Krankenbette. —

Hr. **Moritz** (St. Petersburg):

Ueber gastrische Fieberursachen.

Die Vorgänge der Verdauung sind in den letzten Jahren Gegenstand eifriger Untersuchungen seitens zahlreicher, vorwiegend deutscher Forscher gewesen; namentlich sind die Funktionen des Magens vielfach studirt und der Gewinn, welchen der practische Arzt aus diesen Forschungen hat ziehen können, ist bereits ein sehr bedeutender. Die ausgedehnte Verwerthung der Magensonde zur Diagnose und Behandlung, die Berücksichtigung der motorischen Leistungsfähigkeit des Magens, die präcisere percutorische Bestimmung der Grösse des Magens (Dehio-Taube), das sind Fortschritte, deren Tragweite noch lange nicht genug gewürdigt ist, und eine ganze Reihe von Krankheitserscheinungen, einzelner Symptome sowohl als ganzer Symptomengruppen, wird einer erneuten Betrachtung unter dem neugewonnenen Gesichtswinkel unterzogen werden müssen. Es ist nicht unwahrscheinlich, dass manche Krankheitserscheinungen, deren Deutung bisher dunkel oder hypothetisch war, schliesslich als solche erkannt werden, die — wie der Laie sagt — „aus dem Magen kommen."

Erlauben Sie mir, Ihnen hier zwei Krankheitsgeschichten auszugsweise mitzutheilen, welche geeignet sein dürften, das Gesagte zu illustriren; dieselben sind vor einigen Wochen in der St. Petersburger med. Wochenschrift ausführlicher mitgetheilt, aber wohl nur den wenigsten unter Ihnen, m. H., bekannt geworden.

E. Kr., 39jähriger Comptoirbeamter in einem Versicherungsbureau, aus Deutschland stammend, bisher gesund, erkrankte Mitte October 1889 unter Fieberanfällen, die mit Frost und Kopfschmerzen einsetzten; danach Hitze und schliesslich Schweiss. Jeder Anfall dauerte $^1/_2$ bis

1 Tag, die Temperatur erreichte stets eine bedeutende Höhe, 40,0°, die darauf folgende Apyrexie war eine vollkommene (unter 37,0°) und pflegte 1—2 Tage anzuhalten. Bald traten mit jedem neuen Fieberanfall Schmerzen in den Beinen auf, die von einer Eruption von Hautknoten und Flecken begleitet waren. Als Pat. am 19. November (1. December) dem unter meiner Leitung stehenden Deutschen Alexander-Hospital für Männer zu St. Petersburg zugeführt wurde, hatte er bereits eine fünfwöchentliche vergebliche Behandlung mit einer ganzen Reihe antipyretischer Mittel und Schwitzkuren hinter sich. Sein Körpergewicht betrug bei der Aufnahme 123 Pf. russ. (50,3 kg), er ist hochgewachsen, mager, bleich, die Lippen farblos. An sämmtlichen inneren Organen keine Abnormität zu entdecken, insbesondere Herz normal gross, Töne rein, Puls mittelstark 80 (in der Apyrexie), Lungen frei, kein Husten, kein Auswurf. Der Leib mittelgross, die Oberbauchgegend vorgewölbt, überall schmerzlos, Leber und Milz nicht vergrössert, Zunge rein, Appetit gut (in der Apyrexie), Stuhl geregelt. Urin klar, kein Eiweiss. Pat. beherbergt seit geraumer Zeit einen Bandwurm, giebt an, stets starker Esser gewesen zu sein. Die bereits erwähnten Fieberanfälle traten jeden zweiten Tag auf, beginnen mit Schmerz und Kältegefühl in den Beinen, dann allgemeine Hitze, Temp. 39,0° und darüber, danach Schweissausbruch vornehmlich an den Beinen; Dauer meist eine Nacht. Zugleich treten an Unterschenkeln und Füssen hellrothe erhabene Flecke auf von verschiedener Grösse: die kleinsten etwa traubenkern-, die grössten etwa mandelgross. Es sind deutliche Hautinfiltrationen, härter als die Umgebung, heiss, empfindlich bei Berührung, welche sehr bald central einen hämorrhagischen Charakter (Purpura) zeigen und nach 1—2 Tagen unter bräunlicher oder livider Verfärbung schrumpfen. Dabei werden allgemeine ziehende rheumatoide Schmerzen, besonders in den Beinen, geklagt, Schmerzhaftigkeit bei Bewegungen, beim Strecken der Kniee, beim Wenden im Bett.

Der Symptomencomplex ist ein solcher, dass er sowohl Peliosis rheumatica, wie auch Erythema multiforme genannt werden könnte.

Am Tage nach seiner Aufnahme wurde dem Pat. ein sehr langer Bothriocephalus mit Kopf abgetrieben.

Es wurde nun kräftige Ernährung und eine Bädertherapie eingeleitet. Ungeachtet dessen dauerte das Fieber in der bisherigen intermittirenden Weise fort, es traten immer wieder unter rheumatoiden Schmerzen neue Hauteruptionen auf und zwar jetzt auch an den oberen Extremitäten und an der Stirn, zuletzt auch eine umschriebene Röthe am linken vordern Gaumenbogen. Alle diese peripheren Localisationen schwinden in einigen Tagen und treten an anderen Stellen wieder auf.

So dauerte die Krankheit unverändert 24 Tage unter unserer Beobachtung: die Behandlung, (auch eine am 1./13. December eingeleitete Schmierkur) blieb erfolglos bis auf eine Besserung der allgemeinen Ernährung und des Körpergewichts.

Am 8. und am 14. December wurden genauere Status aufgenommen und dabei der gleiche negative Befund constatirt.

Es war uns nicht zweifelhaft, dass es sich um eine Infectionskrankheit aus bisher nicht entdeckter Ursache handeln müsse.

Der in der Apyrexie auffallend starke Appetit des Patienten, die

Vorwölbung der Oberbauchgegend veranlassten uns, mehrmals den Magen auf seine Grössenverhältnisse zu untersuchen. Derselbe war in der That sehr gross, wölbte sich im Stehen stets als weiches Kissen vor, die untere Grenze stand morgens nüchtern $1^1/_2$ Finger über dem Nabel, nach einem Glase Milch in Nabelhöhe. Im Liegen erhielt man stets lautes Plätschern, auch am Morgen bei relativ geringer Füllung: eine einheitliche grosse Fluctuationswelle liess sich im Oberbauch vom linken zum rechten Hypochondrium hinüberwerfen. Die Einführung der Magensonde gelang nur einmal, brachte aber nichts herauf.

Als am 14. December beim Aufsetzen im Bett ein leichter Ohnmachtsanfall eintrat, neues Fieber mit Schmerz und Hauteruption erschienen, entschlossen wir uns zu einer andern Therapie.

Die relativ gute allgemeine Ernährung — Patient hatte im Hospital im Ganzen 8 Pf. (3,3 kg) zugenommen trotz seines Fiebers — bewies uns auch ohne Ausheberung des Mageninhalts, dass der Chemismus der Verdauung functionirte, dass der Magen abnorm weit war. Dass ein grosser Theil seines Inhaltes in ihm übernachtete, hatten wir bereits seit einer Reihe von Tagen constatirt: der nüchterne Magen war nicht leer, er enthielt eine Menge Luft und Flüssigkeit. Konnte nicht dieser über Nacht stagnirende Mageninhalt den Nährboden bilden für Gährungsvorgänge, für Entwickelung pathogener Mikroben und der durch dieselben producirten chemischen Gifte? Während der reichlichen Nahrungsaufnahme am Tage füllte sich der Magen mit Speisen, es wurde reichlich Salzsäure producirt, die Magenverdauung functionirte, ein grosser Theil der Masse wanderte genügend vorbereitet in den Darm; ein anderer Theil aber verblieb im Magen, der wahrscheinlich fortdauernd reichlich Schleim absonderte, aber während der Nachtruhe keine oder nicht genug Salzsäure mehr producirte. So entwickelten sich in dem Mageninhalte Gährungs- bezw. Zersetzungsvorgänge — und allnächtlich immer wieder neue Generationen irgend welcher Mikroben, welche, in den Blutstrom gelangt, die Fieberanfälle und die peripherischen Localisationen bewirkten.

Verhielt es sich in der That so, wie wir vermutheten, so mussten die Fieberanfälle fortbleiben, sobald die Gährungsvorgänge im Mageninhalt gehemmt wurden. Das konnten wir erreichen, indem wir der gährungshemmenden und verdauenden Kraft des Magensaftes, welcher für diesen grossen Raum und seinen massenhaften Inhalt nicht ausreichte, durch einen Ueberschuss von Salzsäure zu Hülfe kamen. — Patient erhielt von nun ab nach jeder Nahrungsaufnahme 10 Tropfen Acidum muriaticum dilut. in etwas Wasser.

15. December—6. Januar. Der Erfolg der neuen Behandlung war ein überraschender: mit Beginn der Darreichung der Salzsäure blieb das Fieber sofort und dauernd weg; die Temperatur bewegte sich zwischen 36,0—36,9 und hat nicht einmal 37,0 erreicht. Die Schmerzen in den Beinen schwanden bald, ebenso die Pigmentflecken und kleinen Härten an den Extremitäten.

Das Körpergewicht betrug am 17. December 133 Pfd., am 6. Januar 147 Pfd. = 60,2 kg.

Das Körpergewicht ist also in den ersten 2 Wochen des Hospital-

aufenthaltes um 8 Pfd. gestiegen, darauf 2 Wochen etwa unverändert geblieben (+ 2 Pfd.) und dann seit Beginn der Salzsäurebehandlung in 3 Wochen um 14 Pfd. weiter gestiegen; Gesammtzuwachs 24 Pfd. = 10 kg. — Vom 24. December ab ist alle medicamentöse Behandlung fortgelassen worden, auch die Salzsäure. — Patient wurde am 6. Januar entlassen, ist danach dauernd gesund geblieben. Dass nach Sistirung der Salzsäurezufuhr keine neue Eruption erfolgte, scheint mir eine weitere Stütze für die Annahme eines parasitären Ursprunges der Krankheit: die früher von einem Tage zum anderen entstandenen Keime (Sporen?) einer neuen Generation von Mikroben gingen zu Grunde oder wurden allmählich aus dem Magen fortgebracht, in welchem durch das fortdauernde Vorhandensein einer genügenden Menge von Salzsäure ihre Entwickelung nicht möglich war. Und nachdem einmal alle Keime entfernt waren, durfte auch die Salzsäure fortbleiben, — der Magen war eben desinficirt. —

Vorstehender Fall spricht für sich allein zu Gunsten der Annahme, dass durch die Salzsäure Heilung bewirkt wurde in einem Krankheitszustande, welcher einerseits den pyämischen Fiebern occulter Provenienz, andererseits der Peliosis rheumatica und dem Erythema multiforme nahestand. Allein es waren ja auch andere eingreifende Mittel (graue Schmierung, Bäder) angewandt worden und es konnte immerhin ein gewisser Zweifel übrig beiben, ob nicht am Ende doch diese mehr oder minder am Erfolge Antheil hatten.

Ein günstiger Zufall brachte uns bald Gelegenheit diese Zweifel fallen zu lassen.

F. T—w., aufgenommen im D. Alex.-Hosp. den 20. März 1890, 28 Jahre alt, Hauslehrer, Russe von Geburt, ist am 1. (13.) Februar plötzlich erkrankt mit Frost und Hitze, Kopf- und Gliederschmerzen; zugleich traten überall, besonders an den Beinen, theils flache, theils erhabne rothe Flecken auf. Das anfangs remittirende Fieber wurde in einigen Tagen vollkommen intermittirend, erreichte stets hohe Grade — 40° und darüber. — Mit jedem neuen Fieberausbruch in 1½—2tägigem Turnus, schossen neue Flecken und Hautinfiltrate auf: dieselben waren meist hellroth und schwanden in einigen Tagen, indem sie sich livid oder bräunlich verfärbten oder einfach abblassten; einzelne traten sogleich als dunkelblaue (hämorrhagische) auf; alle waren bei Berührung schmerzhaft.

Das Allgemeinbefinden war an den Fiebertagen schlecht: Durst, Appetitlosigkeit, Schwäche, Schmerzen in den Beinen, bisweilen so stark, dass Patient sich nicht ohne Hilfe im Bette wenden konnte. An den fieberfreien Tagen fühlte sich Patient erträglich wohl, hatte auch Appetit; trotzdem magerte er immer mehr ab. Sein Körpergewicht war von 46 kg auf 40,5 hinabgegangen. Stuhl immer träge.

Die bisherige 7wöchentliche Behandlung war vollkommen resultatlos gewesen. Bei der Aufnahme fand sich ein ähnliches Bild wie beim ersten Fall: abgemagertes, anämisches, muskelschwaches Individuum, wegen allgemeiner Schwäche vollkommen bettlägerig, beim Aufsitzen leichter Schwindel. Die Kniee flectirt, schmerzhaft, kein flüssiges Exsudat darin; beide Unterschenkel und noch mehr die Aussenseite der Oberschenkel b[illegible]m Druck (also in der Muskulatur) schmerz-

haft. An Beinen, Armen und am Rücken zahlreiche einzelstehende hellrothe Flecken, Quaddeln und dem Erythema nodosum ähnliche Hautinfiltrate von Hanfkorn- bis Mandelgrösse, bei Berührung empfindlich; die älteren unter ihnen sind abgeblasst, haben einen gelblichen Farbenton angenommen.

Die Untersuchung der inneren Organe ergab einen zunächst negativen Befund, was die Fieberursache anlangt: Herzdämpfung vielleicht etwas nach rechts vergrössert, Herz sonst gesund, ebenso Lunge, Leber, Nieren. Die Milz deutlich vergrössert, doch nicht palpabel. Unterleib klein, schmerzlos, weich, Magen nicht vergrössert, Zunge vollkommen rein, feucht. Stuhl erfolgt seit Wochen nur auf Klysma.

Nach dem Essen häufig Ructus mit dem Geschmack der genossenen Speisen, Gefühl von Völle und Druck in der Herzgrube. Puls 110, mittelstark.

Nach seinen Lebensgewohnheiten befragt, giebt Patient zu, dass er immer guten Appetit gehabt hat und ein Freund von allerlei Fruchtsäften, Süssigkeiten u. s. w. gewesen ist.

Der vorstehend beschriebene Fall glich in allen Hauptpunkten so sehr dem ersten, dass es sehr nahe lag und von dem höchsten Interesse war, ihn von demselben Gesichtspunkte aufzufassen und dementsprechend zu behandeln.

In der That waren die rheumatoiden Gliederschmerzen, die Hauteruptionen, die Fiebercurve in beiden Fällen ganz die gleichen, — ebenso der negative Befund an Lunge, Leber, Nieren, der relativ gute Appetit in der fieberfreien Zeit. Auch in diesem Falle mussten wir es mit einer parasitären Infectionskrankheit zu thun haben; der cyklische Verlauf der einzelnen immer wiederkehrenden Fieberanfälle durfte allein zur Begründung dieser Meinung genügen, dazu kamen aber noch als weiter gravirende Momente die Milzschwellung und die freilich geringe, aber doch auf beginnende Degeneration des Myocard deutende Ausdehnung der Herzdämpfung nach rechts.

Am Tage nach der Aufnahme, 21. März (2. April), wurde nach Probefrühstück durch die Magensonde ein wenig Mageninhalt gewonnen. Derselbe zeigte saure Reaction, aber keine Spur von Salzsäure, also organische Säuren. Dieser Befund gab uns genügende Stütze für die Annahme, dass auch in diesem kleinen Magen ebenso wie in dem abnorm weiten des E. Kr. Gährungs- und Zersetzungsvorgänge mit Bakterienentwickelung ihr Wesen treiben dürften; an diesem Tage Fieber 40°. Es wurde nun die Diät regulirt: die bisher reichlich genossenen organischen Säuren, Salate, Fruchtsäfte, Weine, ebenso fette Speisen, Butter u. s. w. wurden verboten. Patient erhielt gemischte Kost, etwas starken Wein (Madeira) und reichlich Milch; nach jeder kleinen Mahlzeit wurden 5 Tropfen Acid. mur. dil., nach jeder grösseren je 15 Tropfen verordnet.

Am folgenden Tage bereits subjective Besserung, die auch die folgenden Tage anhielt, obgleich noch Fieberanfälle mit geringerer Temperaturhöhe, 39°, am 23. und 25. März a. St., wiederkehrten.

Am 26. März (7. April) zeigt sich der nach dem Probefrühstück ausgeheberte Mageninhalt sauer, enthält 1 pM. Salzsäure, etwas Milchsäure, giebt positive Reaction auf Pepton und Zucker.

Um die Salzsäureproduction noch anzuregen, erhielt Patient jetzt vor jeder Hauptmahlzeit Tinct. Chinae comp. mit Tinct. nuc. vom.

Am Abend dieses Tages Temperatur 38,8 — letzte Fiebertemperatur — 5 Tage nach Beginn der Salzsäure-Behandlung.

Von nun ab ungestörte Genesung; die Temperatur blieb dauernd normal 36,2—37°, abgesehen von 3 Tagen, welche durch eine Parulis geringe Steigerung brachten.

Als Patient am 10./22. April das Hospital verliess, war längst jede Behandlung sistirt; seine Kräfte sind zurückgekehrt, das Körpergewicht hat sich auf 48,3 kg gehoben, also in 4 Wochen um 8 kg (20 Pfd. russ.).

Die beiden soeben mitgetheilten Fälle dürften wohl kaum einen Zweifel hinsichtlich des causalen Zusammenhanges gestatten. Wenn aber in der That durch die Darreichung der Salzsäure unsere Kranken geheilt wurden, so ist auch der weitere Schluss gerechtfertigt: dass der Magen die Einbruchspforte von Infectionserregern sein kann, auch dann, wenn keine groben Verdauungsstörungen im gewöhnlichen Sinne vorliegen.

Sie sind aber nicht minder bedeutsam dadurch, dass durch sie ein Lichtstrahl geworfen wird in ein bisher dunkles Krankheitsgebiet: Urticaria, Erythema multiforme, Purpura, Peliosis rheumatica, Gelenkrheumatismus, Endocarditis. Dass zwischen allen diesen Krankheitszuständen vielfache Beziehungen und mannichfache Uebergänge und Combinationen bestehen, hat Wagner uns an zahlreichen Beispielen erläutert, er spricht es auch aus, dass es sich in einigen Fällen um eine acute Infektionskrankheit handeln könne, doch blieb die Provenienz der Infektion dunkel. Haben wir durch unsere Beobachtungen auch nur für einen kleinen Theil der in diese Kategorie gehörigen Fälle ein ätiologisches Verständniss angebahnt, so haben wir immerhin einen Schritt vorwärts gethan, der zu weiteren Hoffnungen berechtigt.

Nach der Erfahrung, die wir aus den zwei mitgetheilten Fällen gewonnen, ergeben sich allerlei Betrachtungen über mögliche Consequenzen relativ ungenügender Salzsäure des Magens, Betrachtungen, welche gestatten, die — wenn ich ich so sagen darf — Fernwirkungen dieses Zustandes in viel weiterem Umkreis zu suchen als bisher.

Man begiebt sich da allerdings auf das Gebiet der Hypothesen, aber der praktische Arzt ist ja wohl berechtigt, auch auf Grund einer blos vermutheten Inacidität seinen Patienten Salzsäure zu verordnen. Und wenn er schlagenden Erfolg sieht, wird er in analogem Falle allen Grund haben, das Gleiche zu thun. Gestatten sie mir, das Gesagte an einem Beispiel zu erläutern.

Es befand sich in unserem Spital ein 47jähriger, sonst gesunder Herr, dim. Capitän zur See, welcher am 3. 15. Mai wegen Zungenkrebs operirt war. Die beiderseitigen noch intacten Halsdrüsen-Pakete waren exstirpirt, der Kiefer durchsägt und die ganze Zunge an ihrer Wurzel entfernt worden. Der Verlauf war günstig, es wurde bald mit vorsichtiger Ernährung des Patienten durch die Sonde begonnen. In den Tagen vom 10. bis 12. Mai a. St. bewegten sich die Temperaturen zwischen 36,9 und 37,5. Man beschloss am 13. Mai verstärkte Ernährung. Patient erhielt von nun ab zwei Mal täglich 3 Gläser Milch,

1 Ei, Cognac und Zucker; im Ganzen 6 Gläser Milch und 2—3 Eier. An diesem Tage stieg die Temperatur Nachmittags auf 37,9 und 37,7. Am folgenden Tage 36,3—37,4. Am 15. Mai 37,0—37,9, Abends unter Frösteln 38,8, Nachts 38,1; am folgenden Morgen war die Temperatur 37,1, Abends 37,5—38,7. Am 16. Mai früh 36,5. Nachdem die täglich zweimal vorgenommene genaue Localinspection der Wundregion ausgezeichnete Granulation und keinerlei erkennbare Fieberursache ergaben, entstand die Vermuthung, dass die kurzdauernden Fieberschübe der letzten Tage ihren Grund haben möchten in einer für die grosse Menge der Ingesta zu geringen Salzsäureproduktion und dadurch theilweisen Zersetzung derselben. Es wurden nun jedesmal der Nahrung, die ganz die gleiche blieb, je 15 Tropfen Acid. muriat. dil. zugesetzt; die Temperatur blieb sofort normal, bewegte sich in den nächsten sechs Tagen zwischen 36,5 und 37,2. Als darauf die Salzsäure fortgelassen wurde, blieb die Temperatur dennoch normal: wir nahmen an, dass der Magen des täglich an Kräften zunehmenden Patienten nunmehr sich der verstärkten Nahrungszufuhr adaptirt habe und genügend Salzsäure producire.

Ich könnte noch einige Fälle räthselhaft scheinender Fieber aus meiner und meines nächsten Hospital-Collegen Dr. Westphalen Beobachtung anführen, welche auf Salzsäurebehandlung schwanden, doch dürfte das Mitgetheilte genügen, um Sie auf das angeregte Thema aufmerksam zu machen. —

M. **Carmona y Valle** (Mexique):

De quelques faits relatifs à la fièvre jaune.

L'envahissement du monde scientifique par la fièvre bactériologique ne pouvait guère manquer d'atteindre tous ceux qui se sont occupés d'étudier le vomito negro. Moi-même, entraîné par cette tendance irrésistible, poussé, pour ainsi dire, par quelques-uns des mes collègues qui excerçaient leur profession dans les points de la côte envahis par le typhus ictéroïdes, j'ai été halluciné, j'ai cru pendant un instant avoir découvert le principe générateur de la fièvre jaune.

Malheureusement tout cela ne fut qu'une illusion, car je puis affirmer que jusqu'aujourd'hui on ne connaît pas encore un micro-organisme qui, soumis aux sévères méthodes scientifiques, puisse être considéré comme le germe du vomito negro. J'espère par conséquent, que cette confession sincère pourra atténuer toutes les fautes que j'ai commises par mon enthousiasme. Après cet aveu, je tiens cependant à consigner quelques faits, et, sous ce point de vue je puis affirmer:

1) que dans les urines des malades atteints de fièvre jaune, il se développe très abondamment une bactérie légèrement ovoïde, douée de mouvements ondulatoires, et de 0.001 mm. de long;

2) que cette bactérie conserve toutes ses propriétés malgré la dessication de l'urine et la pulvérisation du dépôt;

3) que dans les urines normales et dans la plupart des urines pathologiques, on ne trouve pas de micro-organisme en mouvement, lorsqu'on a réduit en poudre le dépôt obtenu par dessication, et que l'on, additionné d'une goutte d'eau, examine au microscope;

4) que, dans quelques urines albumineuses soumises à la dessication, on trouve parfois {un organisme semblable à celui qui apparaît dans les urines des malades atteints de fièvre jaune;

5) que ces microbes se différencient malgré leur ressemblance, en ce que la bactérie de l'urine albumineuse perd ses mouvements, quand le dépôt pulvérisé est soumis dans une étuve, pendant une heure et demie, à une température de 100° centigrades; tandis que celle du dépôt de l'urine des malades atteints de fièvre jaune, conserve ses mouvements. En outre, la solution aqueuse d'hématoxyline arrête les mouvements des bactéries de la fièvre jaune, et n'a aucune action sur celles qui se développent dans l'urine albumineuse;

6) Si au moyen du chloroforme on défait une préparation microscopique du foie ou du rein d'un individu mort de fièvre jaune, et on ajoute ensuite une goutte d'eau destillée, on trouve les micro-organismes déjà décrits, avec leurs mouvements caractéristiques, même deux ans après la préparation et conservation des coupes dans le baume du Canada.

Je signale donc ces faits, sans leur donner plus d'intérêt qu'ils n'en ont, car ils peuvent être utiles pour les médecins des côtes qui se trouvent dans des conditions avantageuses pour se dédier fort à propos à ce genre d'étude.

Messieurs, plusieures observateurs avant moi ont appelé l'attention sur la faible quantité d'urée que rendent les malades atteints de fièvre jaune. J'ai eu, à ce sujet, l'avantage d'étudier avec soin pas mal d'urines de ces malades, et après les avoir recueillies soigneusement et noté la quantité rendue en 24 heures, j'ai pu doser les pertes journalières de ce principe excrémentitiel. En effet, après des analyses nombreuses, je puis affirmer, que ces malades rendent tous les jours une quantité d'urée bien inférieure à la normale, surtout si l'on tient compte du mouvement fébrile intense, présenté par ces malades.

Il y a eu des malades dont l'excrétion d'urée s'est réduite à 3 grammes dans les 24 heures.

L'absence d'une si grande quantité d'urée tient-elle à sa non-élimination par le rein, ou bien à son défaut de production dans l'organisme?

Pour résoudre cette question, j'ai voulu étudier avec soin le liquide sanguin, sachant fort bien, que ce liquide contient normalement 0,17 pour 1000 d'urée, et j'ai trouvé, que, dans toutes mes analyses, la quantité d'urée contenue dans le sang était fort supérieure à la normale, et qu'elle s'est élevée parfois jusqu'à 2,11 pour 1000.

Pour donner une idée de cette proportion, je puis vous dire, que chez un chien dont on a fait l'extirpation des deux reins, et dont le sang a été examiné trente heures après l'opération et aux approches de la mort, on trouva que dans ce liquide la proportion d'urée était de 2,80 pour 1000.

On peut donc dire, que le sang de quelques malades atteints de fièvre jaune, contient une proportion d'urée, qui se rapproche beaucoup de celle que contient le sang d'un chien dont on a enlevé les deux reins.

En outre, j'ai tr[illegible] dans le foie d'un homme qui succomba ac-

cidentellement, que la quantité d'urée qui s'y trouvait, était de 1,50 pour 1000.

Chez les malades décédés à la suite de la fièvre jaune, on trouve que leur foie contient une quantité moyenne de 3,00 pour 1000.

Il me semble donc démontré par ce qui précède que, dans la fièvre jaune, il existe un état urémique très prononcé, dû sans doute à l'insuffisance rénale.

J'ai trouvé en outre, comme plusieurs autres observateurs, que dans le typhus ictéroïdes les tubuli du rein sont dans leur plus grande partie complètement obstrués par des lames épithéliales détachées. L'épithélium rénal peut être indemne; mais ordinairement il est plus ou moins altéré, et on voit des noyaux isolés en grand nombre. Il n'est pas rare d'y trouver les lames épithéliales ci-dessus citées couvertes par des granulations jaunâtres, qui ont été prises pour des gouttelettes graisseuses par les observateurs; mais je ne partage point cette opinion, car l'acide osmique ne possède aucune action sur elles.

Je ferai remarquer en passant que, dans le tissu hépatique on constate la destruction presque complète des cellules glandulaires, et dans quelques points la destruction est telle, que le parenchyme se réduit à sa trame cellulo-vasculaire. Ces cellules, comme celles de l'épithélium rénal, se trouvent couvertes de granulations jaunâtres qui, certes, ne sont pas constituées par de la graisse.

Il y a donc, dans la fièvre jaune, une série d'accidents urémiques et acholiques combinés.

J'ai encore à vous faire remarquer un détail important, qui ne doit pas rester dans l'ombre, et qui s'observe dans les urines des malades atteints de fièvre jaune. Ce détail le voici: si l'on détermine par l'incinération des matières fixes la quantité des substances organiques contenues dans l'urine, on trouve que cette quantité est supérieure, d'un tiers au moins, à l'addition des poids de l'urée et de l'albumine préalablement dosées. Quelle est donc cette substance distincte de l'urée et de l'albumine? Nous le verrons plus tard.

La coloration jaune des malades atteints par le typhus ictéroïdes, est un phénomène, Messieurs, qui a toujours vivement frappé les praticiens. Ordinairement ils admettent que cette coloration est due à la présence dans le sang des principes colorants de la bile, théorie que je ne peux pas admettre, car le teint jaune dans la maladie qui nous occupe, ne présente pas la nuance verdâtre de l'ictère vrai. En outre, les réactifs ne montrent pas dans les urines la présence des matières colorantes biliaires, et si parfois ils révèlent des traces, celles-ci ne sont pas en rapport avec l'intensité de la coloration qu'on remarque chez ces malades.

En outre, si l'on traite une urine ictérique, quelle que soit sa richesse en principes biliaires, par un excès d'acétate de plomb, et puis on le filtre, on obtient un liquide clair et sans couleur. Si l'on fait de même avec une urine d'un malade atteint du vomito negro et dont la coloration est déjà caractéristique, on obtient un liquide clair nettement coloré en jaune gutte. Si l'on fait passer à travers ce liquide un courant d'acide carbonique pour en enlever l'excès de plomb, et après être filtré, on l'abandonne à l'évaporation spontanée, on trouve

un dépôt constitué par une matière épaisse de consistance sirupeuse, de couleur jaune gutte, insoluble dans l'alcool, l'éther et le chloroforme, mais très soluble dans l'eau, qu'elle teint en jaune, couleur qui ressemble à celle que présentent les malades.

J'ai appelé cette substance „ictéroïdine", et il est probable que c'est la substance organique que nous avons trouvée dans l'urine, et qui est distincte de l'urée et de albumine.

D'où vient cette substance? Est-ce un produit de l'élaboration d'un microbe? Vient-elle de quelques transformations faites dans l'organisme? Ce sont là des questions auxquelles je ne pourrai pas répondre.

J'arrive, Messieurs, au point le plus délicat et le plus important de mon travail; j'ai promis de signaler des faits, quoiqu'il soit difficile parfois de les expliquer, et je suis obligé, par ma parole, de vous faire le rapport des expériences que j'ai faites relativement à la prophylaxie de la fièvre jaune.

Ayant cru tenir dans l'urine le micro-organisme générateur du typhus ictéroïdes, j'ai tenté d'étudier, chez les animaux, les effets de son inoculation par la méthode hypodermique. Après plusieurs essais je me suis convaincu que l'inoculation était innocente pour les animaux, et je l'essayai alors sur moi-même et chez des individus, qui se prêtèrent volontairement à m'aider dans ces essais. Convaincu de son innocuité, j'inoculai alors des individus qui partaient de Mexico pour la Havane, la Véracruz, ou pour les côtes du Pacifique qui se trouvaient envahies alors par la fièvre jaune. Le résultat obtenu fut alors très-satisfaisant, car ces individus inoculés ne furent pas atteints par le vomito negro. Encouragé par ce résultat, je fis de nouvelles inoculations, qui s'élevèrent en peu de temps à plus d'un millier sans avoir eu d'accident. Une seule fois l'inoculation fut suivie d'un abcès. Ordinairement on voyait apparaître un mouvement fébrile d'une durée de 24 à 36 heures, qui disparaissait comme il était venu. Le bras s'enflait et devenait douloureux, tous ces symptômes disparaissaient rapidement et n'empêchaient les inoculés ni de se livrer tout de suite à leurs occupations, ni de se mettre en voyage.

Pour faire ces inoculations, je procédais de la façon suivante: Après avoir étendu l'urine des malades dans des assiettes plates, et l'avoir soumise à l'évaporation spontanée, pour obtenir un dépôt sec, je prenais un ou deux centigrammes de ce résidu, j'y ajoutais un gramme d'eau distillée, et je le pilais intimement dans un petit mortier; alors j'injectais ce mélange, au moyen de la seringue de Pravaz, dans le tissu cellulaire de la face externe du bras gauche, sans plus m'en occuper.

Voyant cependant que je ne pouvais obtenir aucun fait positif, inoculant des individus qui partaient vers les points envahis, — car s'il est vrai que la plupart d'entre eux n'étaient pas atteints, il y en avait cependant, qui avaient été frappés d'une façon plus ou moins intense, et d'autres qui avaient succombé, — je résolus de faire une étude comparative, et à ce propos je demandai au gouvernement la permission d'inoculer la garnison de la Véracruz qui garde les criminels, pour

pouvoir tirer ainsi une conséquence réelle de ma méthode prophylactique.

Monsieur le Ministre de la Guerre accepta ma proposition, et me facilita les moyens d'arriver à mon but, en permettant l'inoculation de tous les soldats qui n'avaient pas été atteints de fièvre jaune, et qui n'étaient pas acclimatés, et les obligea à monter vers Orizava, où l'endémie ne règne jamais, et où ils étaient inoculés par des médecins militaires.

Les inoculations commencèrent le 19. Mai 1885 et furent terminées le 31 du même mois.

L'état sanitaire du port de la Véracruz, par rapport à la fièvre jaune, pendant les cinq premiers mois de l'année 1885, se trouve dans le tableau suivant:

	Janvier.	Février.	Mars.	Avril.	Mai.
Hôpital militaire	12	4	6	4	31
„ de S. Sébastien . .	0	0	0	0	6
„ de Loreto	1	0	0	2	2
Total	13	4	6	6	39

Dans ce tableau on constate, que pendant les quatre premiers mois, le contingent fourni aux hôpitaux par la population civile est insignifiant, tandis que la garnison fournit des entrées pendant tous ces mois; que ces entrées augmentent de nombre au mois de Mai.

Dans ce mois-ci, les entrées s'élevèrent à 31: 16 galériens et 15 soldats non encore inoculés; les inoculations, comme je viens de le dire, ne commencèrent qu'au 19 de ce mois, époque à laquelle les soldats montèrent à Orizava. Dans cette ville deux soldats tombèrent malades, et élevèrent le nombre des malades à 33: 16 galériens et 17 soldats.

Le nombre d'individus malades aurait été sans doute beaucoup plus nombreux, si les soldats fussent restés à la Véracruz pendant le dernier tiers de ce mois.

Le 1. Juin, le nombre de soldats inoculés qui se trouvaient à la Véracruz était de 380, tandis que le nombre de galériens avec lequel on devait le comparer, était de 173.

La statistique qui se trouve dans le tableau suivant, montre le succès obtenu pendant les cinq mois qui suivirent.

Hôpital Militaire.

	Juin.	Juillet.	Août.	Septembre.	Octobre.	
Galériens . . .	18	18	19	9	8	= 72
Soldats inoculés .	5	11	10	0	0	= 26
Total	23	29	29	9	8	= 98

On voit donc par le tableau ci-dessus, que pendant les cinq mois de l'année, où l'épidémie régna en maître, le nombre de galériens atteints s'éleva à 72, soit 41,62 pour 100; tandis que le nombre de soldats inoculés fut seulement de 26, soit 6,84 pour 100.

Un autre fait digne d'être noté, c'est le manque d'entrées, pendant les mois de Septembre et d'Octobre, parmi les inoculés.

Le succès de cette expérience est assez notable et plaide en faveur de la méthode prophylactique; mais une objection peut être faite aux résultats obtenus: c'est l'inégalité des conditions hygiéniques dans les deux groupes.

L'objection est de poids, et il m'aurait été difficile d'y répondre, si le hasard n'avait pas égalé les conditions hygiéniques, en faisant arriver, à la fin de Juillet à la Véracruz 174 soldats non inoculés ni acclimatés, qui revenaient de Tabasco, et qui avaient vécu dans un endroit de la côte aussi chaud que la Véracruz.

Ce nouveau groupe vivait dans les mêmes conditions hygiéniques que les autres soldats, et cependant le nombre de malades fourni aux hôpitaux, par les soldats non inoculés, s'éleva au mois d'Août à 17; en Septembre, à 21., et en Octobre à 18. En tout, 56 pendant les trois mois: soit 32,18 pour 100.

Par conséquent, il ne me semble pas hasardé de croire, que, si le nombre de malades s'est élevé à 32,18 pour 100 dans trois mois, il se serait élevé à 41,62, nombre fourni par les galériens, s'ils s'étaient trouvés, comme ces derniers, pendant les cinq mois d'épidémie à la Véracruz.

De tout ce qui précède, on peut déduire que ce ne furent pas les conditions hygiéniques, celles qui déterminèrent la moindre proportion des frappés parmi les inoculés, mais l'inoculation elle-même.

D'un autre côté il faut noter, que l'épidémie débuta au mois de Mai, et que son intensité arriva au maximum aux mois de Juillet et d'Août, comme on peut le voir dans le second tableau. Dans les hôpitaux civils les entrées s'élevèrent à 8 dans le mois de Mai, à 21 au mois de Juin, à 74 au mois de Juillet et à 50 au mois d'Août. Cela suffit, pour montrer, qu'apres le mois de Mai l'épidémie prit une grande intensité.

C'est donc un fait établi: que le contingent fourni par les soldats inoculés, diminua considérablement à partir du mois de Mai, malgré l'augmentation d'intensité de l'épidémie, ce qui ne serait pas arrivé si l'inoculation n'avait eu aucune propriété préservative.

Pour dissiper les doutes qui pourraient naître dans votre esprit, je suis obligé de vous dire, que les détails qui viennent d'être exposés, ont été pris de notes fournies au Ministère par les médecins militaires de la Véracruz, qui étaient peu partisans de l'inoculation.

L'inoculation faite, comme je la pratique, introduit-elle dans l'économie un micro-organisme ou une ptomaïne? La méthode peut-elle être perfectionnée?

Pourra-t-on faire quelque chose d'analogue dans d'autres maladies comme le typhus exanthématique, la fièvre typhoïde, etc.?

Ce sont là des questions que l'avenir résoudra. —

M. **Mejía** (Mexique):

L'hépatite parenchymateuse aiguë circonscrite.

L'hépatite parenchymateuse aiguë circonscrite est endémique dans toute la République mexicaine.

On l'observe [illegible] fréquemment dans les zones torrides et prin-

cipalement sur les côtes orientale et occidentale, ainsi que sur le plateau central, de préférence dans la vallée de Mexico.

Mes renseignements statistiques donnent pour cette maladie le résultat suivant:

Dans la capitale (Mexico) pendant une période de 10 ans 1869 à 1878:

Population approximative . .	350 000
Mortalité générale	88 416 décès
Mortalité correspondante aux hépatites suppurantes . .	1 985 décès.

Les exacerbations de l'hépatite augmentent surtout en été; la maladie décroît progressivement pendant l'automne, l'hiver et le printemps.

Dans la classification de la mortalité générale, l'hépatite parenchymateuse suppurante ou pour mieux dire toutes les formes d'hépatites suppurantes occupent par fréquence le 13ème rang.[1])

Dans le port de la Vera-Cruz la mortalité par les hépatites suppurantes occupait en 1887 le 12ème rang.[2])

On mentionne son existence dans toutes les villes de la Republique. Dans quelques-unes, comme à Chihuahua[3]), elle est très commune; dans d'autres elle est moins fréquente, comme à Oaxaca.[4])

Les indigènes et les étrangers sont indistinctement attaqués. Le seul fait de vivre dans la zone tropicale et dans les régions voisines, prédispose à la maladie.

On peut classer comme causes déterminantes:

1°. L'abus des boissons alcooliques.

2°. Les repas copieux et excitants.

3°. L'infection paludéenne.

Fréquemment et particulièrement sur les côtes de la République, une serie de congestions du foie conduit à la phlegmasie.[5]) Ces congestions, outre leurs causes ordinaires, trouvent dans ces régions un autre élément de développement: l'infection paludéenne.

Dans la capitale (Mexico) on a observé également plusieurs congestions du foie chez le même individu; mais ordinairement, la phlegmasie aiguë circonscrite est la conséquence de la première congestion, qui a pour origine les troubles digestifs provoqués par les deux causes déjà énoncées.

Il est bon de noter que sur le plateau central on n'observe pas la dysentérie. On a enrégistré de temps en temps quelques cas isolés tout à fait exceptionnels.

---

[1]) Statistique de la mortalité au Mexique du Docteur Demetrio Mejía 1879. Mémoire imprimé par L'Académie de Médecine.

[2]) Statistique de la mortalité à la Vera Cruz. Dr. D. Mejía. Gaceta Médica de México. T. XXII. 1887. pag. 471 et T. XXIII. pag. 396.

[3]) Notes du Docteur Antonio Echavarri, communiquées à l'auteur (notes inédites).

[4]) Mémoires du Gouvernement de l'Etat de Oaxaca, publiés de 1874 à 1877.

[5]) Faculté de Médecine de Mexico. Contribution à l'étude de l'Hépatite suppurante des pays chauds. Thèse de concours par le Docteur Carlos Jejeda Guzman. Mexico 1888, pag. 8.

Dans les régions chaudes du pays la dysentérie règne fréquemment et accompagne l'impaludisme: elle coincide aussi quelquefois avec l'hépatite parenchymateuse suppurante.

Je ne m'arrêterai pas sur les symptômes de la congestion hépatique parfaitement connus. J'appelle seulement l'attention sur ce fait: dans l'ictère qui l'accompagne si souvent, au fur et à mesure que se développe la phlegmasie en se circonscrivant, la couleur jaune disparait de plus en plus. Si l'ictère persiste, on peut être amené à conclure, ou que c'est une autre forme d'hépatite, ou bien qu'avec la forme ordinaire, il coexiste quelqu'autre affection hépatique.[1]

Il est important de distinguer dans l'hépatite parenchymateuse suppurante la localisation de l'abcès. Cela justifie l'intérêt avec lequel on recherche dès le principe le siège réel de la phlegmasie en autorisant les désignations: hépatite de la convexité, hépatite centrale, de la concavité, de toute l'épaisseur et du lobe gauche.

Je poursuis sans mentionner les symptômes généraux et ordinaires bien connus, et je reprends brièvement quelques-uns des symptômes spéciaux à chaque manifestation locale:

A. Hépatite de la convexité. — Développemment considérable de la partie supérieure du foie qui atteint souvent la région mammaire. Douleur marquée dans l'épaule droite, s'irradiant dans le bras, transmise par le nerf phrénique droit au plexus brachial.

B. Hépatite de la concavité. — Le bord inférieur du foie avance ostensiblement dans l'abdomen. Je l'ai vu quelquefois avancer jusque dans la fosse iliaque droite. Les troubles digestifs primitifs s'accentuent davantage et se manifestent par de l'inappétence, pyrosis, des nausées et des vomissements.

C. Hépatite centrale. — Avant d'envahir la surface supérieure ou inférieure du foie, cette hépatite n'est pas caractérisée par des symptômes spéciaux.

D. Hépatite de toute l'épaisseur du lobe droit. — Réunion de tous les symptômes décrits.

E. Hépatite du lobe gauche. — Augmentation marquée dans l'epigastre. Le foie peut avancer jusqu'à l'hypocondre gauche. Désordres digestifs prononcés et, exceptionnellement, douleurs dans l'épaule gauche.

La terminaison par suppuration est la plus fréquente; elle a quelquefois lieu avec une rapidité extraordinaire, quelquefois dans un septénaire. Cependant d'ordinaire la première période se prolonge davantage et peut, sous l'influence du traitement, guérir ou passer exceptionnellement à l'état chronique.

Dès que le pus commence à se former, les symptômes généraux des suppurations profondes l'annoncent.

Il se concentre généralement dans un foyer, quelquefois dans deux et même dans trois.

---

[1]) Mémoire de l'auteur sur l'hépatite suppurante, recompensé par l'Academie. 1888. T. XVIII. pag. 61. Médica.

Relativement à leur siège le plus fréquent, mes observations leur assignent l'ordre suivant:

1. Abcès de la convexité voisine du bord postérieur.
2. Abcès central tendant à envahir la surface supérieure.
3. Abcès de la concavité.
4. Abcès du lobe gauche. Aussi fréquent que l'antérieur et avançant ordinairement vers l'épigastre et exceptionnellement vers le thorax dans l'espace circonscrit par l'insertion du péricarde au diaphragme.

Les symptômes spéciaux pour diagnostiquer le siège de l'abcès sont ceux indiqués pour la phlegmasie.

Je dois mentionner cependant le système de percussion indiqué pour la première fois par le Professeur Carmona y Valle quand l'abcès est situé dans la convexité du foie voisine de la paroi du thorax. Ce professeur étudie avec soin la limite supérieure et cherche à savoir si cette limite a un développement plus ou moins accentué; dans ce cas, c'est dans ce développement que l'abcès se trouve.

J'ai déjà signalé ce mode d'exploration pour ma part dans différents écrits.[1]

L'abcès étant abandonné à lui-même, sa terminaison la plus probable est l'évacuation spontanée dans divers organes ou cavités. D'après mes notes, les organes qui reçoivent le plus souvent ces évacuations de l'abcès sont, par ordre de fréquence: les bronches, l'intestin, la plèvre, l'estomac, la paroi de l'abdomen, le rein droit, le péricarde, le péritoine.[2]

Parmi ces variétés des terminaisons spontanées, la première est la plus favorable, quoique de longue durée. Les guérisons enregistrées sont nombreuses; le traitement consiste à soutenir les forces du malade et à surveiller d'une façon spéciale ses voies digestives.

On ne peut en dire autant des autres variétés dans lesquelles les terminaisons funestes sont fréquentes. En ce qui concerne les deux dernières: ouverture de l'abcès dans le péricarde et le péritoine, je ne connais pas un seul cas de guérison.

Le foyer purulent peut ne pas communiquer avec une cavité ou organe important, le pus ne pas être evacué, la guérison spontanée est possible, quoique rare.

La pièce que j'ai l'honneur de présenter, est un témoignage de ce fait: c'est la couverture calcaire d'un ancien abcès hépatique que j'ai extrait du foie dans l'autopsie d'un individu soigné par moi quelques mois auparavant, sans que ce malade, mort d'une autre maladie, présentât le moindre symptôme d'altération gastro-hépatique, malgré la constatation de douleurs antérieures dans le foie.[3]

Le pus engendré par l'hépatite parenchymateuse circonscrite offre une couleur spéciale de chocolat plus ou moins claire; le pus est épais, grumeleux quelquefois, rappelant, par son odeur, l'odeur

---

[1]) Gaceta Médica de Mexico. T. XVIII. pag. 300 à 302. Anno 1883.
[2]) Gac. Méd. de Mexico. T. XVIII. pag. 61, 62 u. 70.
[3]) Loc. cit. pag. 303.

caractéristique du foie. Son poids peut atteindre l'énorme chiffre de 3 kilogrammes.

Le professeur Carmona y Valle donne une importance spéciale à l'aspect qu'il offre au microscope; à cause des nombreuses granulations et de la graisse qui l'accompagne, il l'appelle „émulsion granulo-graisseuse“; il peut aider en partie au diagnostic de son origine quand il paraît rejeté ou extrait d'une autre cavité.

Le pronostic de l'hépatite parenchymateuse aiguë circonscrite se modifie beaucoup suivant l'intensité ou l'extension de la phlegmasie. Cette dernière cessant, la maladie, réduite exclusivement à l'abcès, se guérit par la simple ponction quand le foyer se rétracte en se vidant.

Si ce dernier est fixé par adhérences, l'abcès subsiste, devient nécessaire (terme médical mexicain) et la cure est retardée ou n'est pas obtenue.

On ne l'obtiendrait pas non plus dans le cas très possible où il existerait d'autres foyers ignorés dans la glande.

Les nombreux procédés chirurgicaux modernes suivis au Mexique pour le traitement des abcès du foie sont basés sur l'heureuse invention du Professeur Miguel Jimenez. Dès l'année 1856, il entreprit des études sérieuses à ce sujet, en conduisant le trocart d'une main ferme entre les espaces intercostaux droits pour atteindre les foyers suppurés du foie.[1]) La méthode était constituée: la pratique mexicaine l'a bientôt sanctionnée.

La ponction n'est pas dangereuse.

Avec ce seul procédé on obtient souvent la guérison. Il importe de la faire opportunement et il est bon de rechercher soigneusement, au moyen du toucher, la sensation fluctuante, flot de retour qu'on atteint souvent avec l'index appuyé verticalement du cinquième au neuvième espace intercostal droit dans la portion antérieure et latérale du thorax. On peut obtenir ainsi le plus souvent non-seulement la notion de la fluctuation, mais aussi on peut remarquer à la compression que la douleur se réveille chez le malade et constitue un autre indice de probabilité de l'existence de l'abcès dans cette direction.

Quand la proximité du foyer oedématise la paroi du thorax, il n'y a pas lieu de douter que c'est là où la ponction doit être pratiquée.

A l'opération citée plus haut on peut combiner le drainage, les lavages continués au moyen d'un tube, de deux ou de plusieurs, en soumettant le procédé aux préceptes de l'antisepsie qui caractérise la pratique moderne.

Le procédé du Dr. Stromeyer Little est également pratiqué au Mexique; il trouve son application justifiée et précise dans les abcès hépatiques adhérents et superficiels.

Dans ceux du centre de la glande hépatique ce procédé ne peut être employé à cause du péril imminent des hémorrhagies. J'ai connu un cas dans lequel il a été impossible d'arrêter la perte continue du sang.

---

[1]) Union Médicale, Mexico 1856. pag. 154 et suivantes: Étude sur les abcès du foie par le Professeur Miguel Jimenez.

A côté de l'hépatite parenchymateuse aiguë circonscrite, j'ai décrit dès 1883, une autre forme de phlegmasie, non moins importante au point de vue clinique.

Je m'en tiens à l'inflammation que j'intitule: Hépatite interstitielle aiguë suppurante.[1])

Je ne répéterai pas inutilement l'étiologie et les symptômes qui lui sont communs; j'appellerai seulement l'attention sur ses différences.

Dans la phlegmasie interstitielle développée avec un caractère aigu ou subaigu, l'ictère, au lieu de disparaître, s'accentue de plus en plus.

Les symptômes de la suppuration apparaissent et bientôt la circulation de la veine-porte se trouve compromise; les veines de circulation supplémentaires se dessinent parfois sur la paroi de l'abdomen.

Il y a rarement hydropisie.

Je n'ai pas trouvé la rate augmentée comme elle est fréquemment dans les autres altérations du tissu interstitiel dont la marche tend à la chronicité.

Le pus extrait présente des caractères entièrement différents.

Sa couleur est blanche ou vert-jaunâtre, phlegmoneuse comme celle d'un abcès sous-cutané.

Il présente au microscope des globules aussi nombreux que peu alterés.

L'anatomie pathologique signale aussi des différences plus prononcées. Toute la glande a grossi et l'on apperçoit à la surface, mais surtout à l'incision, une innombrable quantité de foyers purulents[2]), dont quelques-uns sont excessivemment grands, d'autres aussi petits qu'un grain de poivre, et laissant tous apercevoir le pus à l'intérieur. J'ai compté dans quelques autopsies plus de 200 abcès.[3]) Leur multiplicité n'empêche pas certains d'entre eux d'atteindre un développement considérable. Ils suivent une marche semblable à celle décrite pour l'autre forme.

L'extension précise de l'hépatite interstitielle ainsi que la grande quantité d'abcès qu'elle produit en font comprendre la gravité.

Le traitement médical donne, le plus souvent, peu de résultats. Quant au traitement chirurgical, cette même multiplicité de foyers le rend insuffisant.

On observe généralement que les deux formes d'hépatites décrites, „parenchymateuse et interstitielle", se confondent et constituent une „hépatite suppurante mixte."

En pareils cas le siège de chaque foyer se révèle soit par le caractère et l'aspect du pus, soit par la réunion des symptômes observés.

Outre les considérations rapportées et fondées sur les faits cliniques,

---

[1]) Gaceta médica de Mexico T. XXIV. 1889. pag. 19 et suivantes.

[2]) Loc. cit. Actes de l'Académie de Médecine correspondants à Avril et Mai 1890. Relation verbale de deux cas d'hépatite suppurante, une de forme commune et l'autre interstitielle.

[3]) Gac. méd. de México. T. XXIV. pag. 20.

je dois ajouter finalement que, à mon avis, cette façon de voir confirme les principes de la pathologie générale et démontre que le foie ne fait pas exception aux autres organes, et qu'il peut, comme eux, servir de point d'appui, de siège au processus phlegmasique franc, soit dans l'élément cellulaire, soit dans le stroma, isolément ou simultanément. —

Siebente Sitzung.

Freitag, den 8. August, Vormittags 9 Uhr.

Ueber das Myxoedem.

Mr. **Ord** (London), Referent:

The time-limitation of the address renders extreme concentration necessary; but the author asks for some permission for expansion in treating recent developments.

Clinical observation. As regards clinical observation, the general symptoms presumably already well known. are not recapitulated. Attention, however, is drawnto the following points.

a) Sex. Whereas in Sir William Gull's first paper on the subject, the disease was described as affecting women, it is important to observe that men also appear to be affected in a proportion of at least 10 per cent.

b) Heredity. As our knowledge grows, this question assumes an increasing importance. The disease having been so recently recognised, any history of its existence in ancestors of patients must be necessarily imperfect. Several instances of heredity have, however, been encountered of late, and have been noted by the author, who suggests that special attention should be directed to this point.

c) Variations in the progress and symptoms of the disease. The aggregate of observation shows that in any subject of the disease the symptoms, as a whole, or severally, tend to vary from time to time. The bulk, the swelling of the skin, the speech, the nervous symptoms may, in particular, exhibit very large alternations. The observation is of great importance, first as regards diagnosis, second as regards pathology, a large proportion of patients actually losing the characteristic conformation before death.

d) Early enlargment of thyroid body. In a certain number of cases a history has been presented indicating that the symptoms of myxoedema have been preceded by an enlargment of the thyroid

body, not present when the cases came under observation. The author relates a case in which the symptoms of early myxoedema coexisted with goître and exophthalmos. The coincidence appears to have important pathological bearing.

e) Haemorrhages. The existence of a marked tendency to haemorrhage in myxoedema is strongly insisted upon. It clearly indicates one of the serious dangers of the disease.

f) Physiognomy. The curious uniformity in the appearance of the subjects of the disease is noted and discussed.

Pathology. The morbid changes have to be classed under two heads; — namely, first the changes in the thyroid gland, second the changes in other organs. As regards the first, observation shows that, in one way or another, the essential structure of the gland is lost. As regards the second, the results arrived at by various observers are not in agreement. The author, however, believes that in typically developed myxoedema there exists, not noly in the skin, but in all parts of the body, an over-growth of connective tissue, rich in nuclei, and allied to the results of inflammation, which encroaches, in a destructive way, upon the proper structure of the several organs.

Chemistry of the tissues. The term myxoedema has been proposed by the author mainly on two grounds; — first, clinical, viz. that the swelling of the skin does not pit on pressure, but is elastic; the second chemical, — a very large excess of mucin having been found in the tissues of the first patient examined who had died in the full development of the disease. Subsequent examinations do not confirm the first. The question is debated with special note of the variations in the disease and in the state of the patient at the time of death.

Mr. Victor Horsley's remarkable experiments on the results of removal of the thyroid body in animals are reviewed. They appear to indicate that conditions closely resembling those of myxoedema follow, particularly in monkeys, the exstirpation of the gland, and that the progress of the changes following such exstirpation is distinctly determined by the surrounding temperature, — warmth retarding, cold accelerating the development of the myxoedematous symptoms.

The relation of the thyroid gland to myxoedema. To Dr. Felix Semon is due the recognition of the fact that the condition called in Switzerland „Cachexia strumipriva“, observed to follow extirpation of the thyroid gland, is identical with myxoedema. Dr. Semon's report on a large collection of observations in regard to what may be called „operative myxoedema“ is briefly analysed with the conclusion that the identity of the two affections is reasonably established.

Sporadic cretinism. This condition is regarded as identical with myxoedema. But whereas myxoedema, as hitherto observed, affects adult persons, sporadic cretinism affects children only, or is congenital.

Therefore, to the symptoms of myxoedema are added defects of growth and development.

Endemic cretinism. The probable relations of destructive affections of the thyroid body are noted.

Summary. It is argued that in myxoedema, in „cachexia strumipriva“, in sporadic cretinism, in endemic cretinism, and in the operative myxoedema of animals, one only common condition is found, namely the loss of the function of the thyroid gland.

This appears to be the proximate causation.

The antecedent causation will clearly differ in the several affections. Accepting the recorded preponderance of myxoedema in women, the influence of the generative organs is discussed.

Treatment. The treatment of the disease by drugs and by climatic conditions is set forth.

The expectations of curative results to be offered by implantation of thyroid glands from animals are entertained and considered. —

Hr. **Mosler** (Greifswald), Correferent:

Nach dem ausgezeichneten Referat des Hrn. Collegen Ord werden Sie nicht erwarten, dass ich die Myxoedemfrage nochmals ausführlich behandele. Das Correferat habe ich übernommen, um als erster dafür danken zu können, dass Hr. College Ord seinen reichen Erfahrungsschatz hier uns zu erschliessen die grosse Güte gehabt hat. Aus dem Munde eines deutschen Arztes sollte ihm Verehrung und Bewunderung für seine grossartige Leistung ausgedrückt werden.

Bekanntlich verdanken wir ihm die erste Kenntniss des typischen Symptomenkomplexes, des als Morbus sui generis erkannten Myxoedemes. Seiner Initiative gebührt das weitere Verdienst, dass die Londoner medicinische Gesellschaft im Jahre 1884 in zielbewusster Weise eine aus namhaften Gelehrten zusammengesetzte Commission zur Bearbeitung der Myxoedemfrage ernannt hat. Ausserordentliche Früchte hat dies Unternehmen getragen. Ein ruhmreiches Beispiel von Sammelforschung ist dadurch für alle Zeiten gegeben.

Von besonderer Wirkung für die deutschen Aerzte ist der allgemeine Weckruf geworden, den unser Altmeister Rudolf Virchow durch seinen in der Berliner medicinischen Gesellschaft gehaltenen, klassischen Vortrag hat ergehen lassen. Mehr als sonst wohl der Fall gewesen, ist in Deutschland dadurch das Interesse der internen Kliniker sowohl wie der Chirurgen dieser neuen Krankheit zugewandt. Zeigt doch ihr Symptomenkomplex den gleichen Ursprung, wie alle die Erscheinungen, welche so häufig nach Kropfexstirpation beobachtet worden sind.

Aus diesem Grunde hatte der Präsident des deutschen Chirurgencongresses, Hr. von Bergmann, mich gebeten, jenen exquisiten Fall von Myxoedem, welchen ich selbst beobachtet, den im vorigen Jahre in Berlin versammelten Chirurgen zu demonstriren.

Die Vergleichung mit einem gleichzeitig vorgestellten Fall von Kachexia strumipriva hat die Identität beider ergeben.

Wie Ihnen Allen bekannt, treten die Folgeerscheinungen der Totalexstirpation der Schilddrüse acut oder chronisch, bald als Tetanie, bald als Myxoedem auf. In Fällen, in denen sie ausbleiben, ist entweder eine accessorische Drüse vorhanden oder sind Reste des Kropfes, bezw. der Drüse zurückgeblieben.

Beim genuinen Myxoedem aus dem variablen Verhalten der Schilddrüse einen ursächlichen Zusammenhang leugnen zu wollen, ist meiner Meinung nach nicht gestattet. Nicht auf die Masse, sondern auf die Functionsfähigkeit der vorhandenen Drüsentheile kommt es an.

Eine wichtige Rolle für den Organismus scheint der Schilddrüse bei Thieren und Menschen eigen zu sein. Ihre allmähliche Unterdrückung in Folge langsam sich vollziehender Entartung des Drüsengewebes bedingt den chronischen Verlauf des genuinen Myxoedemes.

Kaum hat dieser Verlauf jemals genauer verfolgt werden können als bei der während vieler Monate in meiner Klinik behandelten Kranken, der 56 Jahre alten Frau Stühmke, die ich so gerne auch Ihnen hier vorgestellt hätte. Alle Erscheinungen sind in characteristischer Weise bei ihr hervorgetreten. Schon die Betrachtung ihrer Photographie beweist dies zur Genüge. Vor sich haben Sie ein Bild fast vollständiger Idiotie mit blödem apathischem Gesichtsausdruck, geschwollenen, halbgeschlossenen Augenlidern. Dabei besteht eine Unzahl von nervösen Erscheinungen. Ueber den ganzen Körper verbreitet findet sich am Gesicht, Hals, Rumpf, Extremitäten, sogar an einzelnen Schleimhäuten die characteristische Schwellung. Das Anfühlen der Haut ist ein ganz anderes, wie bei Anasarka. Man erhält den Eindruck elastisch praller Masse, wie von erstarrter Nährgelatine. Der myxoedematösen Anschwellung, die überdies porzellanartiges Aussehen bietet, verleiht der Mucingehalt des Unterhautzellengewebes diese Eigenthümlichkeit. Ausserordentliche Schwere des ganzen Körpers, hochgradige Behinderung beim Gehen und Hantiren wird dadurch bedingt.

Wie auffallend durch Myxoedem Aussehen, Habitus verändert worden, ergiebt ein Vergleich der beiden herumgereichten Photographien. Kaum kann man glauben, dass sie dieselben Persönlichkeiten darstellen. Die den gesunden Zustand wiedergebende Photographie ist einige Zeit vor Beginn des Myxoedems angefertigt.

Sollte es mir, trotzdem ich äusserer Schwierigkeiten wegen nicht in der Lage war, die Kranke selbst Ihnen vorzustellen, gelungen sein, bei der grossen Zahl hier versammelter Aerzte neues Interesse für diese moderne Krankheit zu erwecken, so ist der Zweck dieser wenigen Worte vollkommen erreicht. —

Discussion.

Mr. **Horsley** (London) wished only to speak on 2 points:

1) Pathology. The views propounded by Schiff, Fuhr, the author

and others, which were criticised by Munk, have been completely confirmed by subsequent observers.

2) Treatment. Proposed that the transplantation of the gland, first performed by Kocher and Bircher, should be made with healthy tissue, either from an anthropoid or from the friend or relative of a patient. In the latter case the operation being parallel to transfusion. —

Hr. **Leube** (Würzburg) referirt über eine eigenthümliche, stark ausgesprochene Veränderung der Haut in einem Fall von Myxödem, welches nach Exstirpation eines Kropfes aufgetreten war. Die Haut zeigte in diesem Eall, neben dem prall elastischen Oedem der Haut, eine enorme Schuppung, welche an Ichthyosis erinnerte. Diese Hautaffection ging im Verlauf von einigen Monaten mit den übrigen Symptomen des Myxödems zurück. —

Hr. **Gerhardt** (Berlin) macht Bemerkungen über Vorkommen des Myxödems (3 Fälle bei Frauen) und die pathologische Bedeutung der Schilddrüse. —

Hr. **Kernig** (St. Petersburg) constatirt das Vorkommen von Myxödem auch in Russland. Ihm sind drei zweifellose Fälle bekannt. Er selbst hat vor einem Jahre einen Fall gesehen, der ausführlich von Dr. Jürgens in Fennern in Livland beschrieben worden ist und über welchen Kernig eine Mittheilung im Verein St. Petersburger Aerzte gemacht hat. (Diese Mittheilung, wie auch die Arbeit von Jürgens befindet sich in der St. Petersburger medic. Wochenschrift, 1889 und 1890.) Ausserdem hat weiland Professor Botkin 2 Fälle in der von ihm herausgegebenen klinischen Wochenschrift (russisch) beschrieben. —

Hr. **Dehio** (Dorpat) theilt mit, dass im vorigen Jahre auf der Dorpater Klinik für Geistes- und Nervenkrankheiten ein Fall von Myxödem durch Professor Kraepelin beobachtet und beschrieben worden ist, welcher eine Frau von esthnischer Nationalität betraf und aus dem russischen Gouvernement Esthland stammte. —

Hr. **Ewald** (Berlin) erwähnt einen rapid verlaufenden Fall von Myxödem mit Vergrösserung der Thyreoïdea, aber partieller Degeneration. —

Hr. **G. Gabritschewsky** (Moskau): Bei der Untersuchung des Blutes der Asthmatiker habe ich eine Vermehrung der eosinophilen Zellen gefunden. Da nach persönlicher Mittheilung von Professor Ehrlich auch in einem Falle von Myxödem eine Vermehrung der eosinophilen Zellen constatirt werden konnte, so würde in dieser Beziehung zwischen den beiden genannten Krankheiten eine Verwandtschaft bestehen, welche in der Aetiologie nicht ohne Bedeutung wäre. —

Mr. **Fletcher Beach** (Dartford Asylum): I wish to make a few remarks on Dr. Ord's paper. I have for some years been working

at the subject of sporadic cretinism and specially with reference to its relation to myxoedema. In a case which I had the opportunity of thoroughly examining post mortem a short time ago (I have made 7 or 8 autopsies, but this was the most complete one), I found, besides an excess of mucin in the skin, an increase of fibrous tissue in the liver, lungs, spleen and kidneys, practically, in fact, changes of the same character as those found in myxoedema. It is an interesting fact that the changes are seen in patients who are cretins at birth, or who have presented the clinical signs of cretinism shortly afterwards. The clinical signs are much the same in both diseases. There is the same slowness of thought and thickness of speech. In all sporadic cretins but one which I have had under my care, and these number about 14, there has been an absence of the thyroid gland and presence of fatty tumours on each side of the neck. In the exception there was a goître and although in this case the fatty tumours were not very large, still they were present. This would seem to militate against the theory of the late Dr. Fagge, who considered that the goître was a sort of protection against cretinism as found in England. In the Savoy, we all know, the cretins have goîtres. Turning again to the relation between sporadic cretinism and myxoedema, I am told that in cases of the latter disease which have existed for a considerable time, signs of fatty swellings in the neck are being observed, so that the relation between the two diseases is closer than ever. I believe, and I formed this conclusion previously to the report of the Committee of the Clinical Society on Myxoedema, that sporadic cretinism and myxoedema are one and the same disease, but more light requires to be cast upon the causation. —

Hr. **Bäumler** (Freiburg i. B.) glaubt, dass durch den Anstoss, welchen das Studium des Myxödems durch die heutigen bedeutungsvollen Verhandlungen erhalten, die Aufmerksamkeit derer, welche nach Myxödemen fahnden, besonders auf Gegenden sich lenken werde, in denen Kropf verschiedener Form endemisch vorkommt, wo also Einflüsse in Wirksamkeit sind, welche auf die Schilddrüse reizend einwirken. Redner habe seinen Wirkungskreis in einer solchen Gegend, könne aber behaupten, dass in Südwestdeutschland Myxödem sehr selten sei. Er habe vom Beginn seiner dortigen Thätigkeit mit grosser Aufmerksamkeit nach Myxödem gefahndet, aber keinen einzigen Fall von typischem Myxödem, der dort entstanden sei, zur Beobachtung bekommen. Wohl aber habe er einen der schwersten Fälle bei einem durchreisenden Herrn aus Russland gesehen und bei diesem habe er auch keine Spur einer Schilddrüse nachweisen können.

Wenn in der Gegend von Freiburg i. B. auch keine Fälle von reinem Myxödem vorzukommen scheinen, so müsse Redner doch hinzufügen, dass Fälle von cretinoider Veränderung, namentlich bei den Insassen des dortigen Armenhauses, vorkämen und er werde suchen, genauere Erhebungen über dieselben, insbesondere mit Rücksicht auf die Beschaffenheit der Schilddrüse, zu machen.

Schliesslich erwähnt Redner einen auf seiner Klinik beobachteten

Fall von Tetanie, welche sich einige Wochen nach Exstirpation der Schilddrüse bei einem jungen Mädchen entwickelt hatte, und in welchem der Tod durch eine in ihrer Genese nicht ganz aufgeklärte Pericarditis erfolgte. —

Mr. **Grainger Stewart** (Edinburgh) spoke of his experience of a case in which speedily after removal of the thyroid gland a temporary myxoedema had developed itself, and who disappeared in the course of six months.

He referred also to the case of a patient under his care who had mitral stenosis as well as myxoedema, and in whom treatment by Turkish or Roman baths was impossible, but who did her skin and perhaps other symptoms much good by firm rubbing of her skin with a rough grater such as is used in kitchens. With this treatment in which she had great confidence, and good diet, and arsenic and other tonics, her condition is now greatly better then it was four years ago. —

M. **Baccelli** (Rome):

Sur les infections paludéennes.

Lorsque les études histiologiques du sang dans les infections paludéennes confirmèrent, un quart de siècle plus tard, les faits que j'avais signalés dans mes leçons de clinique, il était naturel que les médecins eux-mêmes eussent pris en examen la portée de ces dernières observations.

Sans répéter ici ce que tout le monde sait à l'égard des travaux, initiés d'abord par M. Laveran, et continués ensuite par nombre de mes insignes collègues étrangers et italiens, jusqu'à ceux des docteurs assistants dans ma propre clinique, nous pouvons nous demander: Si tout ce que l'on a observé sur les altérations spécifiques des globules du sang soit acceptable, premièrement, comme la démonstration d'un agent parasitaire générateur de l'infection paludéenne; deuxièmement, s'il faut s'en tenir avec plus de raison au polymorphisme d'un seul parasite, ou s'il faudra en admettre plusieurs, en correspondance des types classiques des fièvres; troisièmement, s'il faut exclure absolument ce que quelques-uns soutiennent, et peut-être sans raison, c'est-à-dire que de telles altérations soient un ravage intime du globule, et qu'elles dépendent d'une cause nuisible qui est cliniquement reconnue, mais pas encore scientifiquement comprise.

Une suite de faits mènent à définir la nature parasitaire de l'altération endoglobulaire. Ceux qui soutiennent une telle doctrine ont, à l'appui de leur opinion, le fait que les altérations morphologiques paraissent soumises à une évolution cyclique qui aurait le caractère d'un véritable cycle biologique avec une phase végétative et une phase reproductive. Il manque cependant la preuve absolue, c'est-à-dire l'isolement et la culture, non-obstant toutes les tentatives qu'on a faites; mais l'absence de l'un et de l'autre peut s'expliquer par les conditions spéciales de vie qui sont nécessaires pour le développement de cet organisme, — conditions qui n'ont pas été réalisées jusqu'ici par les méthodes expérimentales.

Si certaines altérations morphologiques produites artificiellement dans les globules rouges ont pu persuader d'éminents observateurs à les identifier avec celles que l'on a marquées dans l'infection paludéenne, d'un autre côté il y a de nouvelles études à ce sujet, affirmant la présence d'un noyau, et cette preuve serait décisive pour l'admission d'un organisme vivant.

Enfin, en faveur de la théorie parasitaire, il subsiste le fait que l'inoculation, exécutée dans les veines d'un homme immune de la fièvre, d'une petite quantité du sang tiré à un fébricitant malarique, a produit, dans une période constante de 12 — 14 jours (incubation) l'ensemble des phénomènes de l'infection paludéenne et, avec elle, les altérations morphologiques du sang, selon les expériences exécutées dans la clinique que je dirige.

Nul doute que des raisons positives parlent en faveur de la nature parasitaire des altérations endoglobulaires; et si les dernières observations reçoivent de nouvelles confirmations, la théorie parasitaire devra certainement être acceptée universellement.

Le fait d'avoir rencontré des altérations globulaires déterminées, constamment en rapport avec les types classiques des fièvres (quarte, tierce), a été la cause que l'on posât la question, s'il s'agissait d'un parasite polymorphe unique, ou si l'on pouvait désumer la pluralité des germes morbigènes et leurs singularités dans chacune des formes fébriles.

Sur ce point si délicat, et qui est encore l'objet de vives discussions parmi les cliniciens et les naturalistes, il est impossible de prononcer aujourd'hui un jugement décisif, appuyé sur des preuves complètes.

Les inoculations, opérées même dans ma clinique, n'ont pas donné des résultats uniformes: si les premières expériences que l'on a faites sont en faveur d'une métamorphose des formes parasitaires, les dernières, et plus rigoreuses, témoignent plutôt pour une spécificité des parasites, selon les types différents. Si, au contraire, on voudra tenir compte des faits cliniques déjà connus, et qui ont été récemment bien assurés, c'est-a-dire, de la translation d'un type fébrile en un autre — passage qui est toujours accompagné des caractères propres à chacun de ces types, — il faudrait plutôt admettre le polymorphisme d'un seul parasite.

Quelle que soit l'interprétation des faits, il est maintenant avéré que ces altérations sont spécifiques pour l'infection paludéenne.

Or, quelle est l'utilité pratique que la clinique retire de ces observations?

Parmi mieux de 500 malades qui ont passé par les corridors de ma clinique, ces deux dernières années, nous avons été à même de vérifier, par l'examen microscopique du sang, les altérations propres à l'infection paludéenne. Dans quelques circonstances, et seulement de rares fois, aux premiers jours de l'infection primitive, surtout de ces fièvres qui courent pendant les mois d'été, le repertum microscopique, fourni par du sang tiré du doigt, a été négatif, il faut l'avouer; de même, il a été négatif dans les premiers accès des fièvres d'infection paludénne que nous avions provoqués par voie expérimentale.

En ces cas, lorsqu'on a examiné en même temps le sang tiré de la rate, le repertum microscopique a toujours été parfaitement positif. Et, quoique pour tout observateur il soit partant prouvé que, quand même, aux premières recherches, on ne trouve pas de germes, il est certain que les germes morbigènes existent dans l'organisme, cependant chacun s'aperçoit, de combien cette argumentation amoindrit l'importance de cette foi que l'on devrait mettre dans les oracles du microscope, pour décider, dans les perplexités diagnostiques des formes fébriles, si elles revêtent ou non les caractères paludéens, Car il faut, en clinique, raisonner de la façon suivante: lorsqu'on retrouve dans le sang les manifestes altérations de la fièvre malarique, on peut retenir comme certaine la présence de l'infection paludéenne; mais lorsqu'on ne trouve rien de cela à l'entrée d'une affection fébrile (comme dans la fièvre subcontinue) il ne faut pas, avec pareille certitude, l'exclure.

Bien entendu que le diagnostic microscopique doit se, faire avec toute espèce de précaution, nécessaire surtout, pour ne pas confondre avec les vraies formes de la paludéenne celles qui ont été décrites par un de mes assistants (le docteur Antolisei) et qui ressemblent aux fièvres des marais, mais qui ne le sont point cependant et sont même communes parmi les individus en parfaite santé.

Lorsqu'on a établi avec certitude le diagnostic clinique, soit même par l'examen microscopique du sang, pourra-t-on pareillement établir la quantité de l'infection? En d'autres mots: quel rapport y a-t-il entre le nombre des globules en altération et l'entité du procès morbide?

Tous les auteurs qui se sont posé une telle question ont conclu que cette proportion existe véritablement d'une manière générale. Quelqu' un cependant l'a limitée aux différents accès dans le même sujet.

Par les études sur nos cas, tel que nous les avons instituées dans ce but, nous sommes parvenus à des conclusions qui ne s'accordent pas en partie avec celles que nous venons d'énoncer. Cependant, avant de les rapporter, nous aimons à faire observer le peu d'exactitude qu'elles peuvent atteindre.

D'abord, nous ne pouvons employer les méthodes pour le dénombrement des globules rouges; ces méthodes d'ailleurs sont elles-mêmes d'une précision douteuse. Ensuite, la distribution inégale des globules, offrant une altération, varie dans la circulation du sang entre les organes intérieurs et la périphérie du corps.

Nous avons essayé de remédier à cet inconvénient par l'emploi des couvre-objets d'un égal diamètre en mettant sous observation toujours un même nombre de préparations et en les examinant complètement au moyen de la platine mobile.

Dans le désir pourtant d'en venir à une conclusion pratique, déduite de l'examen, nous pouvons affirmer que, dans les fières quarte, tierce et quotidienne, ou d'infection récidive, aux accès les plus graves, il répond un nombre plus grand, et aux accès plus faibles, un nombre moindre de parasites.

Quant aux fièvres tierces et quartes primitives avec une grande élévation thermique, le nombre des parasites a été limité, en comparaison de celui des formes récidives. Dans les fièvres qui courent pendant l'été et qui sont accompagnées des formes améboïdes non pigmentées, le nombre des germes malariques est si limité dans les premiers jours de la maladie que l'on n'en trouve point parfois dans le sang extrait du doigt, quelque attentif que soit l'examen des différentes préparations; mais il augmente progressivement dans les jours suivants, à mesure que la forme fébrile devient plus grave. Deux fois, dans la plus haute période de la maladie et dans des cas graves, nous avons rencontré des formes en nombre très-limité.

Nous pouvons trouver une raison de ces proportions, marquées en différents cas, dans la diversité de réaction qui varie d'après les constitutions des sujets. Mais la gravité de la progression ne saurait être calculée exclusivement et, comme règle générale sur la donnée de la quantité des globules offrant une altération, on doit tenir compte de la qualité de ces altérations. Empressons-nous de dire que, parmi les cas de fièvre, ceux accompagnés par des formes améboïdes sans pigmentation et par des formes en croissant, offrent une gravité d'altérations plus grande que ceux dans lesquels on rencontre les formes propres aux fièvres quartes et tierces.

Voilà les résultats que donnent les lumières de la clinique et le creuset de la critique, après une scrupuleuse étude du sang des sujets, atteints d'infection paludéenne; et il faut ajouter que ces études, au point de vue scientifique, sont de la dernière importance.

Mais il y a un autre sujet très-intéressant, dont la clinique est occupée, c'est-à-dire, que tout le procès de l'infection n'est pas uniquement basé, en général, sur la raison hémodyscrasique, qui, si elle est connue morphologiquement jusqu'ici, n'est pas encore chimiquement déterminée. Il est appuyé aussi sur une base fort importante, la névroparalysie vasomotrice districtuelle, par laquelle on explique surtout la perniciosité de raison individuelle; ainsi que dans les comitées et les larvées. Dans les morts à cause d'une pernicieuse comitée, ce qui est le repertum constant, c'est l'accumulation, presque la thrombose, des globules en altération dans ces organes dont les fonctions lésées nous offrent le symptôme mortel. Ce fait ne pourra trouver de meilleure explication, en remontant à sa cause primitive, que la paralysie vasomotrice.

C'est la clinique qui, dans une question si intéressante, où toute preuve expérimentale nous abandonne, nous donne ses oracles d'une manière tout-à-fait victorieuse. Aussi la clinique établit lumineusement la vérité que le procès malarique est un procès congestionnal-dyscrasique-pyrogène, mais non phlogogène; et que, s'il arrive une phlogose, cela est à attribuer à des modifications survenues sur le sujet invadé par une cause étiologique différente, comme dans les fièvres que nous appelons proportionnées. Dans ces affections, deux agents pathogènes sont en même temps acharnés à combattre l'organisme, deux infections qui s'influencent l'une l'autre.

On sait qu'en médecine les premiers pas sont toujours nosographi-

ques et que les oracles de l'expérience clinique sont de même les plus acceptables; en d'autres mots, que le tableau nosographique bien tracé précède et dirige à la fois les recherches scientifiques.

Ce qui intéresse sur toute chose c'est la détermination clinique de la subcontinuité comme fait pernicieux, non plus au point de vue des conditions précédentes du sujet, et qui disposent à la perniciosité individuelle, mais bien en rapport à la quantité et à la qualité de l'infection.

Bien des traités et nombre d'auteurs s'occupent d'une rémittente pernicieuse. Cela est tout-à-fait erroné; et, pour la demonstration d'une telle erreur, les preuves foisonnent de tout côté.

La fièvre subcontinue peut avoir sa source dans toute sorte de type fébrile: mais, pour que chaque type puisse la produire, il doit subir une altération évidente dans sa forme paroxystique. Le premier fait qui l'on saisit bien, c'est la multiplication des accès. Une tierce, de son type normal, passe à celui d'une double tierce; elle deviendra ensuite une double redoublée, et elle atteindra enfin le type d'une subcontinue véritable.

Cette progression, par laquelle une tierce simple se rapproche du type de la perniciosité, n'est pas moins digne d'étude que les altérations dyscrasiques et névroparalytiques sur lesquelles est basée l'essence même du processus d'infection.

On peut dire, en général, que les formes estivales sont plus enclines de préférence à cette métamorphose du type. L'étude des altérations hémodyscrasiques dans ces fièvres confirme l'opinion que nous avons exposée au sujet de la genèse de la subcontinuité. En effet, dans les formes des fièvres subcontinues provenant directement des accès intermittents (tierce, quarte), et dans lesquelles le répertum microscopique du sang est constitué par des altérations relatives, nous avons pu, sans ombre de doute, établir au microscope la coexistence de plusieurs générations parasitaires, à divers degrés de développement, et dont les cycles d'évolution se pressent les uns sur les autres.

Et, même dans les fièvres estivales qui, comme on l'a déjà dit, sont singulièrement portées à devenir des subcontinues, et qui le sont parfois, l'analyse du répertum que l'on obtient constamment, nous a apporté la conviction qu'il s'y développe plusieurs générations parasitaires à différents degrés de vie.

Et, pour continuer dans l'exemple de la fièvre tierce, les tables thermoscopiques à la main, fidèlement transcrites, et soigneusement examinées, nous trouvons:

1. que les accès inclinent à se rapprocher.
2. que les accès tendent à s'éloigner de l'apyrexie complète.
3. que les accès inclinent à se multiplier.

A soutien de ces affirmations on allègue toutes les preuves les plus concluantes.

Haussez maintenant ce triple fait à son degré le plus élevé, et vous aurez la subcontinue. La subcontinue n'est que le tumulte des accès fébriles. L'apyrexie a disparu. Les accès se sont rapprochés et multipliés d'une manière toujours plus aigue et plus grave. Celui qui est habitué à examiner les tables thermoscopiques des formes fébriles

intermittentes paludéennes, reconnaît au premier abord les lignes de la subcontinuité.

Employez avec efficacité les préparations de la quinine; le groupe des lignes qui décelaient le tumulte subcontinu s'évanouit, et le type devient plus reconnaissable. La même gravité du tumulte que l'on avait éloignée, reprend parfois encore, et on peut la voir revenir, après quelque accès typique intercalé, pour céder ensuite nouvellement la place à la réapparition des types plus déterminés, et enfin cesser.

Ce n'est pas toujours de la sorte que ces faits se passent, car, avant tout, la fièvre subcontinue ne vient pas toujours des types déterminés qui ont paru précédemment, mais quelquefois elle se présente tout d'abord, et c'est alors qu'il peut s'élever le doute sur la qualité et sur la raison du type fébrile, ce dont nous avons déjà parlé.

Il y a lieu ici à rappeler les succès importants obtenus dans le traitement des pernicieuses subcontinues ou comitées par les injections endoveineuses des sels de quinine. Ces succès sont déjà connus par des publications allemandes. Une statistique, quoique pas bien riche encore d'exemples, on peut la joindre ici de suite.

Fièvres pernicieuses et subcontinues, traitées par des injections

endoveineuses.			sous-cutanées.		
No.	Guéris.	Morts.	No.	Guéris.	Morts.
30	30	—	16	11	5

Les formes des fièvres, traitées par des injections, sont réparties ainsi:

		No.	Inject. endoveineuses.			Inject. sous-cutanées.		
			No.	Guéris.	Morts.	No.	Guéris.	Morts.
Subcontinues	Simples	7	3	3	—	4	4	—
	Typhoïdes	4	2	2	—	2	1	1
	Pneumoniales . . .	1	1	1	—	—	—	—
	Total . .	12	—	—	—	—	—	—
Comitées . .	Comateuses	25	18	18	—	7	3	4
	Délirantes soporeuses	3	1	1	—	2	2	—
	Hémiplégiques . . .	1	1	1	—	—	—	—
	Bulboparalytiques .	1	1	1	—	—	—	—
	Céphalalgiques . .	1	—	—	—	1	1	—
	Ictériques	1	1	1	—	—	—	—
	Dysentériques . .	1	1	1	—	—	—	—
	Cholériques . . .	1	1	1	—	—	—	—

L'infection paludéenne chronique, outre les ravages particuliers des organes et des appareils, surtout de la rate et du foie, ainsi qu'on les

rencontre dans les cachexies ordinaires, peut amener, et elle l'amène effectivement, une forme d'anémie pernicieuse ou progressive.

En pareils cas on ne trouve plus de trace, dans les tissus du sang, de l'élément qui en est la cause spécifique, quoique on voit se presser les bouillonnements fébriles avec forme paroxystique. On y rencontre au contraire les images morphologiques (poichilocytose) des anémies graves.

Ce fait, qui a été observé par moi-même, mérite qu'on le soumette aux études les plus soigneuses. Par ces études on aura l'explication des désordres très graves, causés dans le foyer le plus intime de la sanguification, et l'on apportera en même temps la lumière sur les altérations progressives de l'organisme humain, qui sont dépendantes d'un procès morbide encore en activité, mais dont la cause primitive s'est épuisée.

Observations sur la fièvre pernicieuse subcontinue.

Lucarini, Cherubino, âgé de 21 ans, admis le 10. mars 1889. Il avait été atteint, la première fois dans sa vie, en juillet 1888 par l'infection paludéenne sous la forme de fièvre tierce. La première fois le même type fébrile se reproduisit en récidive en octobre; cinq autres récidives pendant novembre et décembre. A présent il a depuis trois jours des attaques d'une fièvre qui ne l'a plus quitté: jamais il n'a eu de transpiration. Par observation directe depuis le 10 jusqu'au 13 on note une dépression thermique journalière avec transpiration entre 9 h. s. et minuit, sans jamais atteindre le 37. Le 13 (thermomètre en permanence) il atteint des températures très-hautes, accompagnées d'assoupissements, respiration haletante, pouls petit, fréquent, intermittent, et une forte céphalalgie. Traité avec des injections hypodermiques de bimuriate de quinine, gr. 1,50 (Temp. 42°) d'antipyrine. On paquette le patient dans un linceul mouillé. Excitants chaque demi-heure. Toute petite hausse de température est accompagnée de légers frissons. Après l'intervention thérapeutique, quoique la température ne baisse que peu, les conditions générales s'améliorent. L'examen du sang a donné, dans les jours 10 et 11 les parasites de l'infection de la fièvre tierce, cependant dans la même préparation on apercevait des formes à different degré de développement, en sorte que l'on pouvait arguer la coexistence de plusieurs générations parasitaires à des époques diverses de vie. Après l'administration de la quinine le repertum du sang a été négatif.

Antonio di Fiore, depuis 13 ans laboure la campagne romaine, et pendant ce laps de temps a été trois fois attaqué par la fièvre paludéenne, à des types différents, mais toujours au mois de septembre. Les fièvres ont eu une durée variant entre quelques jours et 9 mois. Cette année (1889) il a été pris de la fièvre: le 21 m. c., et cette affection, selon qu'il raconte, ne l'a plus abandonné jusqu'à aujourd'hui (24).

Le 24 m. c. il est admis à l'hôpital.

Examen objectif. Constitution robuste: couleur de la peau, pâle-terreux; grande tuméfaction de la rate dépassant de 4 cent. le rebord costal.

24. IX. 89. sang, repertum négatif. 26. nombreuses amèbes sans pigmentation. —

Giovanni Bianchi. Agé 34. Inscrit le 26 avril 1889. Première infection de sa vie, août 1887 par des fièvres quotidiennes, jusqu'à déc. 1887. En juillet 1888 il eut des fièvres quotidiennes, puis tierces et ainsi de suite jusqu'à présent, sauf quelque courte interruption. Maintenant fièvre depuis le 20 m. c.; reprise le 22.

Le 25, invasion, avec frisson intense à 2. h. p. L'examen du sang, depuis le premier jour d'entrée, répété ensuite tous les jours, a offert toutes les phases d'évolution des parasites de la fièvre tierce et quarte. —

Pacifico Spasetti, âgé de 28 ans, plusieurs fois atteint par les fièvres. Le sept. 1888 il gagne des fièvres de type quaternaire, dont il est délivré en janvier 1889 par l'usage de la quinine et par le changement d'air.

Le 5 juillet 1889, il fut pris, au soir, par des frissons intenses et prolongés et fièvre haute. — Le 6 il se manifeste une douleur grave au thorax droit. Le 7 il est inscrit à l'hôpital où le diagnostic fut: pulmonite lobaire droite.

Le 8 accès de fièvre précédé de frissons intenses; elle atteint 41,1°. Le sang soumis alors à l'examen donne les formes parasitaires de la fièvre quarte; de même le jour suivant. Ordonnance 2 g quinine. Les formes parasitaires disparaissent dans les jours suivants et la pulmonite suit son cours ordinaire. —

Francesco Torselletti, âgé de 24 ans, provenant de Porta St. Pancrazio (enceinte de Rome) le 21. VII. 89. Il est malade depuis 5 jours 21. VII. 89, 7 h. p. Stupeur. — Sang: très rares formes amémboïdes sans pigmentation et formes avec un petit noyau unique de pigment. Injections endoveineuses 20 cent. de quinine.

21. VII. 10 h. m. Assoupissement. Sang: même repertum.

21. VII. 8 h. p. Subdélirium, soubresauts des tendons, langue aride, stupeur. Sang: de rares formes améboïdes sans pigmentation et formes à noyau unique; cependant leur nombre a considérablement augmenté en comparaison de celles notées la veille. —

Luigi Isopi, 20 ans, né à Sgurgola (Abruzzes), demeurant à Rome, via Leopardi. Admis le 13. VII. 89. Première infection en 1887 à l'atelier de forgeron hors la porte S. Giovanni. Les fièvres ont continué pendant trois mois. Il fut encore saisi par la fièvre en octobre jusqu'à mars 1889. En avril dernier il travailla à Tremicino (près de Rome vers le bord de la mer) et le 1. mai il fut repris par la fièvre d'abord quotidienne, ensuite tierce et quarte. Depuis juillet courant le type de fièvre quarte est persistant malgré l'usage de la quinine.

Examen objectif (13. VIII.) Constitution robuste. Couleur de la peau, brun-terreux. — Organes du thorax normaux — La rate hypertrophiée, palpable, 3 doigts au-dessous du rebord costal. — L'examen du sang donne les parasites de la fièvre quarte. — Thérapie

négative. La fièvre cède par degrés et de même les parasites diminuent de nombre jusqu'à disparition.

Le 29. VII. il prend un bain froid de netteté. Le même jour, frissons intenses et fièvre haute: ordonnance 2 g quinine pendant la nuit.

Le 30. VII. Sang: de nombreuses amèbes sans pigmentation, très petites, moyennes: formes annulaires et formes à petit noyau de pigment.

Le même repertum à l'examen répété à 4 h. et à 5 h. 30 p.

Pareillement les jours 1. 2. 3. du mois suivant.

Le 5. VIII. De rares amèbes sans pigmentations et de fort rares corps en croissant.

L'examen répété les jours suivants donne toujours des résultats identiques: on note cependant le nombre des parasites augmenté.

Les élevations de la température, même légères, sont accompagnées par des frissons.

Le jour 12. apyrexie complète: mais le patient est en état de prostration: pendant l'après-midi haute élevation thermique précédée par un frisson intense. Pouls petit, fréquent. Ordonnance: injections hypodermiques de quinine (1,50 g). — Excitants.

Après l'intervention thérapeutique on n'a plus examiné le sang. —

Panfilo Ramoni, 17 ans. Entre l'âge de 6 et 9 ans, il a demeuré à la campagne dans l'entour de Sulmona (Abruzzes) et il a souffert des fièvres d'infection paludéenne.

Huit jours avant l'observation il avait été pris par la fièvre, précedée par des frissons, dans les heures de l'après-midi. Le lendemain il se portait bien et il se rendit à son travail. Vers 7 h. m. la fièvre revint et elle ne céda point à la quinine.

Le jour 20. VII. il fut reçu à l'hôpital. A 9 h. m. il marquait 41°. A 10 heures a. m. apyrexie qui demeura jusqu'à 11 h. a. m. du jour suivant.

Le 22. VII. Examen objectif: Teint malarique. Stupor organicus. Pouls: (10 h.) 104, régulier, égal, ample, légèrement vibrant, dicrote. Rate: dépassant de 4 doigts le rebord costal. Céphalalgie; décharges diarrhoïques pendant la nuit. —

Antonio Rossi, de Gaète, 21 ans, demeurant dans une ferme hors Porta del Popolo. On le porte le 30 juin 1889 au soir avec une fièvre haute un profond collapsus et stupeur. A cause de l'état cérébral du malade on ne peut rien savoir sur ses antécedents et sur le développement de sa maladie.

1. juillet, 7 h. m. Etat général encore plus grave. — Ordonnance: 2 gr. de quinine par injection et 1 gr. à boire. — Sang: de rares formes améboïdes sans pigmentation endoglobulaire. — 10 h. Vomissement, assoupissement. Sang: le même repertum précédent.

5 h. s. Sang (deux préparations): rien.

2 juillet: Stupeur, delirium, spasme rhythmique des muscles, innervés par le nerf facial, soubresauts des tendons, langue aride, suie aux dents.

7 h. m. Sang (quatre préparations): résultat négatif. — Injections de quinine, 1 gr.

10 h. m. Injections de quinine, 1 gr.

6 h. s. L'état devient toujours plus grave. Le pouls est filiforme. — Injections d'éther et d'huile camphrée.

4 juillet, 8 h. m. Agonie.

8 h. 30. Mort.

Autopsie (24 h. après mort):

Crâne: Hyperémie des méninges cérébrales. Substance blanche cérébrale hyperémique. Substance grise de couleur sombre.

Thorax: De nombreuses petites hémorrhagies pleurales et péricardiques.

Coeur hypertrophié, mais flasque.

Abdomen creux. Cavité abdominale normale. La muqueuse stomacale offre de nombreuses hémorrhagies. La muqueuse du duodénum et de l'iléon a la couleur brune de l'ardoise; la muqueuse de l'intestin grêle offre une hyperémie intense. Infiltration légère de quelques plaques de Peyer et de quelques follicules solitaires: ganglions mésaraïques infiltrés rouges. L'intestin contient un liquide noirâtre.

Rate: Augmentation modérée de volume. Pas trop molle au couteau; la pulpe a l'apparence de lie de vin.

L'examen microscopique des ganglions mésaraïques et des plaques de Peyer n'offre pas les bacilles d'Eberth. —

Discussion:

Mr. **Rocha** (Coimbra): A propos de la communication de M. le professeur Bacelli j'ai l'honneur de dire que la sous-continuité n'est pas toujours le fait de la quantité de l'infection palustre. S'il en était ainsi, on ne verrait au Portugal plusieurs fois, je dois dire communément, des malades avec la fièvre tierce ou quarte pendant des années, en recevant tous les jours l'infection, sans que jamais la fièvre prenne le type sous-continu. Je pense que la sous-continuité sera quelquefois le fait de la quantité, mais le plus souvent le fait de la réaction particulière du malade. Au sujet du traitement je dois dire qu'il y a des cas de perniciosité dans lesquels les injections hypodermiques ne produisent aucun résultat. Dans les formes algides graves ni les injections, ni aucune autre méthode ne font aucun effet. Il faut auparavant réveiller l'organisme. Si on l'atteint, alors on peut faire les injections, et on est en droit d'en attendre la guérison. Autrement, non. Du reste, je pense que l'injection par l'estomac c'est la grande méthode générale pour le traitement de la malaria. Les autres méthodes sont d'occasion. Du moins, c'est sur cette règle que les médecins portugais soignent leurs malades. Nous avons là-bas, au Portugal, beaucoup d'expérience de cette maladie tant dans le continent que dans les colonies. Au continent les trois quarts de l'étendue du pays subissent l'influence de la malaria. —

Hr. **E. Maragliano** (Genua):

Beitrag zur Kenntniss der Krankheiten des Blutes.

Seit 6 Jahren habe ich unter Mitwirkung des Herrn Dr. Castellino eine Reihe von Untersuchungen über die Semiologie und Pathologie des Blutes unternommen. Jetzt erlaube ich mir, Ihnen die Resultate kurz mitzutheilen.

Es ist seit lange bekannt, dass die rothen Blutkörperchen nach ihrer Entleerung aus dem Körper ihre Lebens- und Funktionsfähigkeit einige Zeit behalten. Aber diese Vitalität dauert nicht lange, die Blutkörperchen verändern sich nach und nach, ihre Lebensfähigkeit erlischt allmählich.

Die Bestimmung der Veränderungen, welche die rothen Blutkörperchen gleichzeitig mit dem fortschreitenden Erlöschen ihrer Vitalität erfahren, war der Gegenstand unserer Untersuchungen. Anfangs haben wir das Verhalten der in ihrem Plasma auf den Objectträger gebrachten und durch Paraffin eingeschlossenen Blutzellen bei einer Temperatur von 25—26° mit dem Mikroskop verfolgt.

Diese in ausgedehntem Maasse am Blut gesunder und kräftiger Menschen wiederholten Beobachtungen haben gezeigt, dass die Nekrobiose der Blutkörperchen mit Veränderungen der Farbe und der Form einhergeht.

Diese Veränderungen kann man in zwei Gruppen theilen: die endoglobulären und die Veränderungen der Gesammtform. Sehr oft im Centrum, selten an der Peripherie der Blutkörperchen, sieht man eine kleine entfärbte und granulirte Zone, die nach und nach grösser wird. Diese Zone kann an Form und Grösse (3—5 μ) ausserordentliche Verschiedenheiten zeigen. Sie kann rund sein oder die Form eines Halbmondes, eines Stäbchens, eines Kreuzes zeigen. Manchmal sind in einer Blutzelle zwei oder drei solche Körper enthalten, dann sind sie sehr klein. Diese Körper sind mit der Fähigkeit, amöboide Bewegungen auszuführen, versehen. Eine Temperatur von 25—30° begünstigt diese Bewegungen, und von diesen amöboiden Bewegungen sind die Formveränderungen der endoglobulären Zone abhängig. Man sieht auch manchmal, dass aus der Zone Fortsätze ausgesendet und wieder eingezogen werden, ohne über die Peripherie der Blutzelle hinauszugehen und die Form der Blutzelle zu ändern.

Während die Vitalität und die Bewegungen schwächer werden, erscheinen die beschriebenen centralen Körper immer mehr granulirt; endlich folgt eine Zerstückelung der centralen Zone. Dann hören die Bewegungen auf. Gleichzeitig sind die rothen Blutkörperchen fast entfärbt und ihres granulirten Aussehens wegen den weissen Blutzellen sehr ähnlich. Sie durchlaufen diese Phasen in einigen Stunden; die ersten Veränderungen erscheinen schon in 2.—3. Stunden.

Die Centralmasse der rothen Blutzellen, welche die beschriebenen Veränderungen erleidet, gehört dem während der fortschreitenden Nekrobiose sich verändernden Protoplasma an. Davon habe ich mich überzeugt, indem ich mit schon verändertem Blute Präparate nach Ehrlich gemacht habe, die dann auf 120—130° erhitzt und später mit Doppel-

färbung behandelt wurden. Ich konnte sehen, dass diese centralen Theile nur die basischen Farbstoffe aufnahmen, während das übrige Protoplasma durch saure Farbstoffe sich färbte.

So wird die beschriebene Zone durch Aurantia oder Hämatoxylin gefärbt, während die anderen Theile sich mit Methylviolett oder mit Eosin färben. Diese Zone ist also ein Theil des Protoplasma, welcher sich verändert hat, er hat sich entfärbt, er wird granulös, er bewegt sich, er wird basophil.

In dem Maasse, als diese Veränderung — Granulation und Entfärbung — sich von dem Centrum des rothen Blutkörperchens auf das übrige Protoplasma verbreitet, wird letzteres auch durch basische Tinctionsmittel färbbar.

Wenn wir das in einer Eprouvette aufgefangene Blut in einen Ofen bringen und von diesem Blute in bestimmten Intervallen Trockenpräparate herstellen, so können wir die fortschreitende Ausbreitung dieser globulären Veränderungen beobachten und sie durch die erwähnten Färbungen noch mehr bekräftigen. Wenn wir die Blutzellen mit der von Löwit gebrauchten Sublimatlösung behandeln, gelingt die Doppelfärbung in noch mehr beweisender Art.

Die Veränderungen des ganzen Blutkörperchens betreffen die Gesammtmodificationen und die Entfärbung. Die Blutzellen bewegen sich sehr lebhaft, nehmen bizarre Formen an, so dass sie manchmal den bekannten Formen der Poikilocytose sehr ähnlich werden. Diese Modificationen erscheinen erst nach 10—12 Stunden, und wenn die Beobachtung weiter fortgesetzt wird, so kann man endlich die vollkommene Zerstörung der Blutkörperchen sehen. Unter solchen Umständen verhalten sich die Blutkörperchen bei der Färbung, wie basophile Substanzen.

Die Nekrobiose bewirkt auch hier Entfärbung, anomale Bewegungsfähigkeit des Protoplasma und chemische Veränderungen, in Folge deren die Blutzellen sich gegen färbende Substanzen anders verhalten.

Eine andere Reihe von Veränderungen der Blutzellen ist bekannt unter dem Namen der „Maulbeerform". Diese Modification ist auch der Contraction des Protoplasmas zuzuschreiben. Es ist nicht richtig, dabei an die Austrocknung des Blutes zu denken. Wenn wir Blut eines Gesunden auf einem Objectträger in möglichst dünner Schicht ausbreiten, so trocknet in kurzer Zeit das Blut aus, und doch sieht man gar keine Maulbeerform. Es handelt sich da um hyaline und durchsichtige Excrescenzen, die keine Contractions- und Retractionsfähigkeit besitzen. Zwischen diesen Protuberanzen kann man den normalen Rand des Blutkörperchens beobachten.

Diese Erscheinungen sind sehr ähnlich den von Cattaneo beobachteten, welche amöboide Körper des Mollusken- und Arthropodenblutes darbieten. An den amöboiden Körpern bedeutet diese Erscheinung eine Degenerationsform, und es ist vielleicht eine Contraction des Ectoplasma, die das Paraplasma hier und da in Form von Protuberanzen hervorragen lässt. So könnten wir auch dasselbe Phänomen an den menschlichen Blutzellen erklären.

Diese verschiedenen Veränderungen brauchen einige Zeit zu ihrer Entwickelung, doch kann dieselbe durch Druck, Wärme, Farbstoffe, die

basischen insbesondere, beschleunigt wérden. So haben wir gesehen, welche Veränderungen in den Blutzellen, die allmählich ihre Lebensfähigkeit verlieren, eintreten. Es wurde von einigen Forschern behauptet, dass diese Veränderungen von der Methode der Anfertigung des Präparates abhängen, aber wenn wir nur ein wenig über die als künstlich beschriebenen Veränderungen nachdenken und sie mit denjenigen, die spontan erscheinen, vergleichen, sehen wir, dass die von uns gebrauchten Methoden die Formveränderungen nur schneller hinter einander hervorzubringen im Stande sind.

Es existiren zahlreiche isolirte Untersuchungen über diesen Gegenstand; diese zu berühren, gestattet mir die Zeit nicht, doch wurde noch niemals ein methodisches Studium der Genese und des Charakters dieser Veränderungen der Blutkörperchen und ihres Zusammenhanges mit dem Erlöschen der vitalen Function der letzteren durchgeführt. Nachdem wir nun unter dem Einfluss der Nekrobiose die vor sich gehenden Veränderungen festgestellt hatten, zogen wir in den letzten drei Jahren eine beträchtliche Menge von Kranken in den Kreis unserer Untersuchungen, um zu sehen, ob unter pathologischen Umständen diese Degenerationsformen bereits in der Blutbahn sich vorfinden, oder ob Alterationen des Blutes einen Einfluss im Sinne eines rascheren Eintrittes der Degenerationserscheinungen in den aus dem Kreislauf entnommenen Blutzellen ausüben.

An sehr zahlreichen Präparaten angestellte Untersuchungen haben folgendes Resultat ergeben: Das eben erst dem Kreislauf entnommene Blut bietet manchmal unter pathologischen Verhältnissen die verschiedenen Degenerationsformen dar.

Wenn die endoglobuläre Degeneration nicht sofort auffallend ist, so ist es doch auch möglich, dass diese Erscheinungen sich nach einigen Minuten entwickeln, während im normalen Blute solche Aenderungen immer erst nach mehreren Stunden auftreten.

Aus den angeführten Versuchen kann man folgende Schlüsse ziehen: Die Nekrobiose der rothen Blutkörperchen geht mit bestimmten chromatischen und morphologischen Veränderungen einher. Diese Aenderungen entwickeln sich entweder schon in der Blutbahn (pathologische Nekrobiose), oder entwickeln sich erst allmählich in dem, dem Kreislauf entzogenen Blut (spontane Nekrobiose).

Diese Thatsachen haben eine wichtige und unmittelbare Bedeutung für die Semiologie des Blutes und bieten uns ein sehr beweisendes Mittel dar, um den Grad der Resistenz und der Vitalität der Blutzellen zu schätzen. Der Befund der Degenerationsformen in einem eben erst entleerten Blut oder deren rasche Entwickelung beweist ohne Zweifel einen hohen Grad der Nekrobiose der Blutzellen.

Für den klinischen Gebrauch stellt sich folgende Methode als die bequemste dar: Man macht ein Trockenpräparat und, wenn dieses keine Veränderung zeigt, muss man Blut auf einem Objectträger mit Paraffin einschliessen und nun nach einiger Zeit das Präparat auf eventuell sich einstellende Degenerationsformen untersuchen,

Aus unseren Untersuchungen geht hervor, dass die endoglobulären Veränderungen leichter sind [illegible]d jene, welche die ganze Blutzelle betreffen, als [illegible] zu [illegible] sind. Die endoglobulären Ver-

änderungen treten auf bei den secundären Anämien, insbesondere nach infectiösen Krankheiten, wie Typhus, Pneumonie, Erysipel, Scarlatina u. s. w.

Dagegen findet man die Veränderungen der Gesammtform, besonders auffallende Contractionsfähigkeit bei schweren Oligämien und auch bei secundären Oligämien, insbesondere bei der Krebscachexie.

Wenn diese Degenerationserscheinungen die schwerste Form repräsentiren, so ist die Prognose ungünstig. Während die endoglobulären Veränderungen bei zweckmässiger Behandlung verschwinden, leisten die, die ganze Blutzelle betreffenden Veränderungen allen Behandlungsmethoden Widerstand und nehmen immer mehr zu bis zum Tode des Kranken.

Unsere Versuche haben auch gezeigt, dass wir manchmal einer falschen Leucocytose begegnen können. Wie ich schon gesagt habe, können die entfärbten und granulirten rothen Blutzellen allmählich das Aussehen von Leucocyten annehmen und dann gänzlich von Farbstoffen durchdrungen werden.

Aber dies kann auch schon in den Gefässen selbst geschehen, und wir können rothe Blutzellen erhalten, die das Aussehen von Leucocyten angenommen haben. Davon können wir uns überzeugen, wenn wir die Zählung der Leucocyten einmal mit den gewöhnlichen Conservirungsflüssigkeiten und ein andermal mit einer Essigsäurelösung (3 $^0/_{00}$) vornehmen. Es ist bekannt, dass durch das letztere Vorgehen die rothen Blutkörperchen gelöst werden, während die weissen intact bleiben. Die nach der letzteren Methode ausgeführte Zählung der Leucocyten ergab immer eine kleinere Zahl im Vergleich mit jener, welche bei der ersteren Methode erhalten wurde. Offenbar hat die Essigsäure die entfärbten und den Leucocyten sehr ähnlich gewordenen rothen Blutzellen zerstört.

Ich will noch eine Reihe von Untersuchungen erwähnen, die ich angestellt habe, um den Einfluss des Blutserums auf die Resistenz und die Vitalität der Blutkörperchen zu studiren. Zu diesem Zweck untersuchte ich einerseits, wie sich die Blutzellen kranker Menschen im eigenen Serum, in gesundem Serum und in den Conservirungsflüssigkeiten verhalten, andererseits, wie sich die rothen Blutkörperchen gesunder Menschen in denselben Medien verhalten. Ich verschaffte mir das Blutserum durch Aderlass. Aus diesen Versuchen geht hervor, dass das Blutserum unter pathologischen Verhältnissen eine vernichtende Wirkung auf die rothen Blutzellen ausübt. Durch die Zählung fanden wir, dass die Blutkörperchen durch pathologisches Blutserum zerstört werden, während sie sich in gesundem Serum oder in Conservirungsflüssigkeiten gut erhalten.

Die mikroskopische Untersuchung hat zugleich ergeben, dass an rothen Blutkörperchen, welche sich in pathologischem Serum befinden, die nekrobiotischen Vorgänge sehr rasch auftreten, während sie rückgängig werden, sobald man die Blutkörperchen wieder in physiologisches Serum bringt. Die Dichte des Blutserums in krankhaften Zuständen haben wir mittelst eines Pyknometers gemessen, wir haben für dieselbe stets niedrige Werthe erhalten. Diese Beobachtungen über die Dichte des Blutserums sind noch nicht abgeschlossen und werden

fortgesetzt, weil sie gewiss wichtig sind für die Pathologie und Therapie der Blutkrankheiten.

Um schliesslich die Resultate dieser Untersuchungen kurz zusammenfassen, muss man folgende Schlüsse aufstellen:

1. Die Nekrobiose der rothen Blutzellen ist durch chromatische und morphologische Veränderungen charakterisirt, die sich auf einen Theil der Blutzelle beschränken, manchmal jedoch auf das gesammte Blutkörperchen sich ausbreiten.

2. Die Nekrobiose entsteht in den Blutkörperchen gesunder Menschen erst nach mehreren Stunden, wenn die Präparate bei einer Temperatur von 25—26° aufbewahrt werden.

3. Unter pathologischen Verhältnissen kann sich die Nekrobiose schon in kreisenden Blutkörperchen entwickeln und eine schwere Form erreichen.

4. Die schwersten Veränderungen entstehen bei den primären Anämien und bei der Krebscachexie.

5. Die partiellen Veränderungen verschwinden bei einer zweckmässigen Behandlung, die diffuse Nekrobiose widersteht und gewährt eine schlechte Prognose.

6. In Folge der nekrobiotischen Vorgänge kann eine falsche Leucocytose entstehen. Sie wird durch entfärbte und granulirte rothe Blutkörperchen hervorgebracht.

7. Das Blutserum in den verschiedenen Krankheiten übt eine vernichtende Wirkung auf die rothen Blutzellen aus, verursacht die Nekrobiose derselben und bewirkt ihre endliche Zerstörung. —

Ueber die Behandlung der Anämien.

Hr. **Laache** (Christiania), Referent:

Das vorliegende Thema ist sehr umfassend. Ich werde mich daher, meine Herren, bei dieser Gelegenheit darauf beschränken, Ihnen ein leicht skizzirtes Bild der gegenwärtigen Behandlung der Anämien zu entwerfen.

Eine ätiologische Therapie muss man hier, wie überall, durchzuführen suchen. Bandwürmer[1]) werden z. B. abgetrieben, Magenstörungen[2]), Vergiftungen u. s. w. entsprechend behandelt, etwa vorangegangene Syphilis[3]) ebenso.

Vielfach hat man die Anämie mit socialen Missständen, namentlich der Grossstädte, in Zusammenhang bringen wollen. Unsere Zeit ist, heisst es, neurasthenisch und — blutarm. Sich ein in dieser Beziehung unparteiisches Urtheil zu bilden, ist recht schwierig. Zwar ist die progressive perniciöse Anämie ein moderner Krankheitsname, das Leiden selbst ist aber sicherlich kein neues. An blutarmen Menschen ist wohl seit den ältesten Zeiten kein Mangel gewesen. Damit soll

---

[1]) Runeberg, D. A. f. kl. M. Bd. 41; Schapiro, Z. f. kl. M. XIII.
[2]) Kaufmann, Berl. kl. W. 10—11. 1890; Rosenheim, Verh. d. Ver. f. i. Med. zu Berlin. 1889.
[3]) Fr. Müller, Char.-Ann. 1889.

nicht geleugnet werden, dass unser Jahrhundert, z. B. in industrieller Beziehung, viele Momente einschliesst, die namentlich auf die Blutbildug ungünstig einzuwirken im Stande sind. Hier eingreifen heisst indessen sociale Reformen einführen, die jetzige Gesellschaft zum Theil umgestalten.

Mit einer causalen Therapie, selbst wenn dieselbe eingeleitet werden kann, gelangt man nicht immer an's Ziel. Gerade bei den anämischen Zuständen sind wir allzu oft voll entwickelten Krankheitsbildern gegenübergestellt, wo die Blutänderung schon so weit vorgeschritten ist, dass das Leiden als ein selbständiges, von der bedingenden Schädlichkeit losgelöstes, verläuft. Der Arzt findet sich ganz und gar auf eine empirische Therapie hingewiesen.

Wir werden dann unsere Kranken mit den bestmöglichen hygieinischen Bedingungen umgeben, ihnen Luft und Licht, psychische und eventuell auch physische Ruhe, Schlaf, gute Nahrung u. s. w. zu verschaffen suchen.

In den meisten Fällen von perniciöser Anämie, bei der schweren posthämorrhagischen Form, ja selbst bei vielen Chlorosen ist die Bettlage eine Nothwendigkeit oder jedenfalls für einige Zeit sehr nützlich. In den meisten alltäglich vorkommenden Formen wird aber eine mässige Bewegung am zweckmässigsten sein. Man lässt die Kranken durch Spazieren in coupirtem Terrain ihre Muskeln üben oder, wenn die Umstände dies nicht erlauben, schickt man sie in ein medicomechanisches Institut. Wo die Wärmebildung nicht allzu tief gesunken ist, übt eine vernünftige Kaltwasserbehandlung auf das schlaffe Hautsystem eine entschieden günstige Wirkung aus. Mit dem Baden in offener See muss vorsichtig vorgegangen werden.

Die diätetische Behandlung hat nicht die Absicht, Fett zu bilden, und die Nahrung soll deshalb, der gewöhnlichen Lehre nach, vorwiegend aus Fleisch bestehen. Vor Einseitigkeit hüte man sich jedoch auch in dieser Beziehung. Im Allgemeinen wird die Kost im Einzelfall nach der Verdauung einzurichten sein. Ja, die Vegetarianer wollen, wie bekannt, gerade die Chlorose für sich vindiciren. Die „Ueberfütterung“ findet speciell für die Anämie als eben keine grosse Verwendung, obwohl die Heerschaar künstlicher Nahrungsmittel, zu denen in jedem Semester mindestens ein paar neue hinzukommen, fast alle die gleiche Signatur: Blut zu bilden, trägt.

Gehen wir dann zu den Medikamenten über, so ist natürlich das Eisen in erster Linie zu nennen. Nun ist es aber ein Missverständniss, zu glauben, dass dasselbe sich in allen Fällen von Blutarmuth bewährt.

Eigentlich hat das Ferrum nur eine sichere Indication, nämlich die Chlorose, die ächte primäre Bleichsucht, die aus der Anämie ausgeschieden werden muss. Hier wirkt es aber auch als ein wahres Specificum und ist als solches eines der besten Mittel, die wir in der ganzen Therapie besitzen. Bei dieser Sachlage muss es nur Wunder nehmen, dass wir über die Art und Weise, in welcher die Wirkung stattfindet, so wenig orientirt sind. Neuerdings wird ja wieder die Resorption fast ganz und gar in Abrede gestellt und der Effect als

ein nur oder meistentheils nur local auf den Darm stattfindender (nach v. Höglin[1]) hämostatischer) erklärt.

Von Wichtigkeit ist die Frage, welches Präparat ist das beste und in welchen Dosen soll das Mittel gegeben werden? Hierüber können die Meinungen verschieden sein. Ich für meinen Theil kann nur antworten, dass ich nach den verschiedensten Versuchen immer wieder zu der alten Blaud'schen Pillenmischung, und zwar in verhältnissmässig grossen Dosen, zurückgekehrt bin. Damit soll nicht gesagt werden, dass die Eisenkalipillen in allen Fällen passen. Namentlich werden dieselben, wie genügend bekannt, bei vorhandenen Magenstörungen nicht immer vertragen. Für derartige Kranke können, wenn man es nicht vorzieht, das Mittel subcutan zu appliciren, das Ferrum lacticum, das Ferrum carbonicum oder der jüngst eingeführte, leicht verdauliche Liquor ferri albuminati versucht werden.

Auch mit kleinen Dosen kommt man manchmal durch. Dementsprechend sind verschiedene eisenhaltige Mineralwässer viel im Gebrauch. Der gleichzeitige Aufenthalt in schönen waldigen Orten wirkt auf die Stahlwasserkur kräftig unterstützend ein.

Stimme ich dem Altmeister Niemeyer in seiner Lobrede auf die Blaud'schen Pillen vollkommen bei, so muss ich dagegen von ihm abweichen, wenn es auf die Zeit, in welcher das Medikament genommen werden soll, ankommmt. Der berühmte Satz, „dass 3 Schachteln von je 96 Pillen fast immer ausreichen, um selbst die hartnäckigste Chlorose zur Heilung zu bringen", ist in der Praxis, selbst von dem Publikum, allgemein acceptirt. Ganz correct ist derselbe aber nicht, wovon Blutuntersuchungen uns leicht überzeugen. Es passirt ja fast alle Tage, dass eine Kranke, deren Blutkörperchen im Laufe von 14 Tagen von z. B. 2,8 auf 3,5 Millionen rother Blutkörperchen per cbmm zugenommen haben und welche im Verhältniss zu früher sich als ganz gesund fühlt, fragt, ob denn noch mehr von der Medicin nöthig sei? Hört jedoch die Medikation an diesem Zeitpunkt auf, so lässt sich ein baldiges Recidiv mit ziemlicher Sicherheit voraussagen. Die Erklärung liegt auf der Hand. Die Hämoglobinmenge ist ja gewöhnlich noch viel mehr herabgesunken, als die Zahl, ist dementsprechend an dem gedachten Zeitpunkt noch weniger in die Höhe gestiegen, indem dies eine gewisse, nicht allzu kurze Zeit (wenigstens ein paar Monate oder mehr) verlangt, um den normalen Werth zu erreichen.

Hierin liegt, und zwar meiner Meinung nach, ein wichtiger Grund des fortwährenden Recidivirens der Chlorose. Derartige Kranke geben häufig an, dass sie ihr ganzes Leben hindurch Eisen genommen haben, und dennoch sind sie ihre Bleichsucht nicht los geworden. Bei näherer Prüfung stellt sich aber meistens heraus, dass von consequentem Gebrauch des Mittels eigentlich nur selten die Rede gewesen ist. Die Sachlage erinnert insofern an die alltägliche Dyspepsie. Der Dyspeptiker muss stets, sagt er, eine strenge Diät halten. Der Fehler ist aber sehr oft der, dass der Kranke sich nie einer ordentlich durchgeführten Diätkur unterzogen hat.

[1]) Mür

Jede Chlorose lässt sich nun in der Praxis natürlich nicht mit Bluntersuchungen verfolgen. Mehr als die subjectiven Symptome müssen dann die objective Untersuchung, die Rückkehr der vollkommenen Leistungsfähigkeit für unser Handeln im Einzelfall bestimmend sein.

Dass die Bleichsucht uns dennoch nicht selten als ein ungemein hartnäckiges, ja anscheinend unheilbares Leiden entgegentritt, wird nicht befremden, wenn wir bedenken, dass latente Krankheitsanlagen oder angeborene Fehler des Circulationsapparates nach Virchow zu Grunde liegen können.

Das nächst wichtige Mittel ist der Arsenik. Es ist im Besondern eine Form, bei welcher derselbe in der That einen neuen Triumph zu seinen vielen früheren hinzugefügt hat, ich meine die progressive perniciöse Anämie, diese Krankheit, die seit der bahnbrechenden Mittheilung Biermer's[1]) im Jahre 1871 das Eigenthum aller Aerzte geworden ist, und welche ihrem bösen Namen gemäss in den meisten Fällen zum Tode führt. Diese pessimistische Auffassung ist indessen in letzterer Zeit etwas modificirt worden, indem in nicht ganz wenigen Fällen unter verschiedenen Methoden, namentlich aber unter Arsengebrauch, Heilung oder bedeutende Besserung beobachtet worden ist.

Durch Byron Bramwell[2]) in Edinburg meines Wissens zuerst angegeben, dann von Warfwinge[3]), und später von vielen anderen, so z. B. von Fürbringer, nachgeprüft, hat der Arsenik so zu sagen der Krankheit die Spitze abgebrochen.

Trotzdem ist das Leiden noch heuzutage ein perniciöses, und selbst da, wo Heilung folgt, soll man sich nicht allzu sicher darauf verlassen, dass dieselbe propter und nicht post eingetreten sei. Es lässt sich nicht leugnen, dass auch diese Krankheit, wenn auch selten, von selbst zurückgehen kann.

Derartige Wendungen im Verlauf gehen zuweilen mit einem eigenthümlichen Symptomencomplex einher. Die Kranken werden noch elender als zuvor, verlieren das Bewusstsein, fangen an zu deliriren, rutschen im Bett herunter und der Exitus letalis scheint nicht lange auf sich warten zu lassen. In einem Fall meiner Beobachtung wurde zu gleicher Zeit ikterische Verfärbung der Haut wahrgenommen, ohne dass indessen Gallenfarbstoff sich im Harn nachweisen liess. Der Tod tritt unter derartigen Umständen natürlich auch ein. In anderen Fällen gestaltet sich aber der Verlauf anders: Der Kranke wacht erst nach einigen Tagen auf und von jetzt an tritt die Besserung zögernd, zuweilen aber mit einer erstaunenswerthen Schnelligkeit ein. Es können sich derartige Ereignisse, die ich als „Katastrophen“ beschrieben habe, am zweckmässigsten in die von Senator[4]) definirte Gruppe von „Coma dyscrasicum“ hereinziehen lassen.

Ich habe den Eindruck, — dessen Richtigkeit ich freilich nicht be-

---

[1]) Schweiz. Corresp.-Bl. II. 1.
[2]) Med. Times and Gaz. Oct. 1877.
[3]) Hygiea, Juni 1880, Juli 1881.
[4]) Ueber Selbstinfection durch abnorme Zersetzungsvorgänge und ein dadurch bedingtes (dyscrasisches) Coma. Zeitschr. f. kl. Med. VII. 1884.

weisen kann, weil stets Medicamente und im Besondern Arsenik gegeben sind, — dass ebensowenig, wie wir in diesen Fällen dem progressiven Niedergang der Blutelemente vorbeugen können, sich der Aufgang, die Besserung, wenn wir es auch wollten, zurückhalten lässt. Mit einer derartigen Geschwindigkeit kann die Regeneration vor sich gehen. Ich habe im vorletzten internationalen Congress einen Fall erwähnt, wo die Neubildung der rothen Blutkörperchen um 31000 pr. Cubikmillimeter pro die vor sich ging. Die Kranke wurde blühend und als geheilt entlassen. Nach wenigen Monaten trat jedoch ein Rückfall ein, unter welchem sie schnell zu Grunde ging.

In anderen Fällen übt, wie gesagt, das Arsen allerdings einen definitiven und zweifellosen Einfluss. Fragen wir uns aber, wie derselbe zu Stande kommt, so sind wir ebenso hülflos, als dem Eisen gegenüber bei der Chlorose. Als eine recht interessante Thatsache ist es immerhin zu constatiren, dass in Fällen, wo das Eisen wirkt, also bei der Chlorose und ähnlichen Zuständen, der Hämoglobingehalt gewöhnlich viel mehr herabgesunken ist, als die Zahl. — Die einzelnen Blutkörperchen sind, um den treffenden Ausdruck Hayem's[1]) zu benutzen, „chlorotisch", — während bei der perniciösen Anämie das Umgekehrte der Fall ist. Bei der letzteren finden wir zwar die Hämoglobinmenge absolut enorm herabgesetzt, relativ ist dieselbe aber erhöht. Die Blutkörperchen sind nicht blasser, sondern im Gegentheil dunkler als normal. Nun wirkt aber das Ferrum in erster Linie fördernd auf das Hämoglobin, und dessen Wirkung bei der Chlorose, bezw. Nichtwirkung bei der perniciösen Anämie ist also (Nota bene bezüglich des Eisens) wohl denkbar. Als etwas mehr als eine schwache Andeutung ist die eben gemachte Beobachtung jedoch nicht aufzufassen. Um nur eines hervorzuheben: Das Eisen wirkt gar nicht in allen Fällen, wo der Hämoglobingehalt relativ vermindert ist. So z. B. ist sein Effekt bei der posthämorrhagischen Form jedenfalls ein zweifelhafter. Umgekehrt glauben wir ja vom Arsenik auch in den alltäglichen Anämien, wo von einer relativ vermehrten Hämoglobinmenge keine Rede ist, zuweilen einen gewissen Einfluss sehen zu können.

Durch den von Shirlin[2]) an Kindern beobachteten verminderten Einfluss des Arsens auf die Färbekraft des Blutes wird die Wirkung eine noch complicirtere. Dass das Mittel den weissen Blutkörperchen gegenüber reducirend wirken und dadurch ein recht schätzenswerthes Medicament bei der sonst so schwer zu behandelnden Leukämie darstellen kann, glaube ich nach anderer und eigener[3]) Erfahrung behaupten zu können.

Ein in dieser Beziehung selten ausgesprochener Fall, wo man mit der Fowler'schen Lösung die Krankheit förmlich in seinen Händen hatte, indem der Patient im Laufe von fast 10 Jahren, wie ich glaube, das eine Mal nach dem andern, seinem schweren Handwerk als Maurer nachgehen konnte, bis endlich das Leiden intractabel wurde, ist von Herrn Dr. Malthe[4]) in der norwegischen Literatur veröffentlicht worden.

---

[1]) Recherches sur l'anatomie normale et pathologique du sang. Paris 1878.
[2]) D. Arch. f. kl. Med. 45. 1889.
[3]) Laache, Die Anämie. Universitätsprogramm 1883.
[4]) Norsk Magazin for Lægevid. 1878. S. 821.

Ausser den beiden Hauptmitteln giebt es natürlich bei einer Krankheit wie Anämie, die in so vielen nicht näher zu definirenden Formen (Pseudochlorose, einfache Anämie u. s. w.) vorkommt, noch eine ganze Reihe von Medicamenten, unter welchen der Schwefel (Seegen, Schultz und Strübing)[1]) der Leberthran, die Salzsäure, das Eucalyptusoel (bei der Leukämie) genannt werden können. Bei der Chlorose sind Abführmittel oft von Nutzen; dieselben werden neuerdings u. A. von Sir Andrew Clark[2]) als einzige Methode hervorgehoben. Ist ja geradezu eine „fäcale Anämie" beschrieben und speciell die Chlorose als eine vom Darm ausgehende Auto-Infektion aufgefasst worden.

In unserer, an therapeutischen Bestrebungen so emsigen Zeit wird immer nach neuen Mitteln und Methoden gesucht. So z. B. wurde an dem auf Cuba im Anfang d. J. gehaltenen medicinischen Congress von dem Collegen Dr. Morado[3]) das doppelchromsaure Kali in Dosen von 1—5 Milligramm als wirksam erwähnt.

Ueber Sauerstoff-Inhalationen sind die Meinungen getheilt. Neusser[4]) hat Nutzen davon gesehen. Die im hohen Grade rationelle Blut-Transfusion ist namentlich bei der schweren posthämorrhagischen, dann aber auch bei der perniciösen Anämie (Quincke) in Anwendung gebracht. Bei der ersteren hat aber auch die Kochsalz-Infusion gute Dienste geleistet. Ziemssen[5]) gebührt das Verdienst, die subcutane Blutinjection angeführt zu haben.

Dagegen ist das Trinken von Blut in den Schlachthäusern u. dgl. schon wegen der schweren Verdaulichkeit des Blutes, nicht als zweckmässig anzusehen. Auch von dem Gebrauch der Hämoglobinpastillen ist nicht sehr viel zu erwarten.

Wer sollte schliesslich geglaubt haben, dass auch Aderlässe jemals in die Therapie der Anämie einzureihen wären? Ich kann es an dieser Stelle nicht unterlassen zu erwähnen, dass der jüngst verstorbene Prof. Faye[6]) in Christiania, und zwar unabhängig von Wilhelmi[7]), zwei Fälle veröffentlicht hat (der eine war seine eigene Frau), in denen er vor 40 Jahren kleine wiederholte Aderlässe zur Hebung der Ernährung, und zwar mit Erfolg, in Anwendung brachte.

Eine genügende Erklärung dieser immerhin auffallenden Mittheilungen ist zur Zeit nicht zu geben. Es lässt sich bis auf Weiteres nur aussprechen: „Les extrêmes se touchent". —

Discussion.

Hr. **Bozzolo** (Turin): Die Hauptfrage bei der Behandlung der Anämien sei die Frage nach der Ursache derselben. Die Zahl der von Biermer sogenannten perniciösen Anämien sei sehr vermindert, seitdem man das Anchylostomum duodenale als Ursache vieler solcher

[1]) D. m. W. No. 2. 1887.
[2]) Cit. nach Byron Bramwell: Studies in clinical medicine. No. 4. S. 60.
[3]) Bulletin médical, No. 24 1890.
[4]) Cit. nach Bulletin méd. No. 23. 1890.
[5]) Klin. Vorträge. II. 2. 1887.
[6]) Norsk Magazin for Laegevidensk. 1887. S. 821.
[7]) Centralblatt f. kl. Medicin. No. 47. 1889.

Fälle erkannt habe. Dahin gehören die Anämien der Ziegelarbeiter und der Gotthardarbeiter. Die beste Behandlungsmethode der Anchylostomumanämien sei die Darreichung grosser Dosen von Thymol (10—12 gr 1—2 mal). Dabei erholten sich die meisten Kranken in sehr kurzer Zeit, einige blieben trotz Abtreibung der Parasiten anämisch. In einem solchen Falle fand Bozzolo Salzsäuremangel im Magensaft. Nach entsprechender Behandlung der Dyspepsie erholte sich der betreffende Kranke sehr rasch. —

Hr. **von Noorden** (Berlin) knüpft an die Bemerkung Laache's von dem plötzlichen Umschwung im Verlauf der perniciösen Anämie an; eine Beobachtung aus der II. med. Klinik, bisher wohl vereinzelt dastehend, giebt die Veranlassung. Es handelte sich um schwere perniciöse Anämie, ganz nach dem Bilde Biermer's, mit einem Blutbefund, wie ihn Ehrlich als charakteristisch schildert. Die Kranke erhielt Arsen; anfangs war sie sehr elend, dann erfolgte plötzlich Besserung. Gerade zu dieser Zeit des Umschwungs ist das Blut mehrfach untersucht worden. Mit Eintritt der Besserung plötzliche Ueberschwemmung des Blutes mit enormen Mengen von Leukocyten und kernhaltigen rothen Blutkörperchen; in jedem Gesichtsfeld lagen von letzteren mehrere Exemplare. Wenige Tage später: Verschwinden der Leukocyten und der kernhaltigen rothen Blutkörperchen und Rückkehr zum normalen Befund. Anfangs hatte der Gedanke an acute Leukämie bestanden, so massig war die Ueberschwemmung mit weissen Zellen; das war aber nicht der Fall, vielmehr war es die Regeneration des Blutes, welche sich anbahnte und deren Ablauf es gelungen war, mikroskopisch festzustellen. Wie im Einzelnen die Vorgänge im Blut zu deuten sind, soll hier nicht erwähnt werden; das sei ausführlicherer Publikation vorbehalten. —

Hr. **Dehio** (Dorpat) hat die Blutveränderungen, welche sich bei der durch den Bothriocephalus latus erzeugten Anämie finden, näher untersucht und constatiren können, dass die Blutkörperchenzahl in der Cubikeinheit sehr bedeutend sinkt, während der Hämoglobingehalt des einzelnen Blutkörperchens sich nicht wesentlich verändert. Die Bothriocephalus-Anämie ist somit in die Gruppe derjenigen Anämien zu rechnen, welche von Laache als Anaemia gravis und Anaemia perniciosa bezeichnet werden. — Therapeutisch ist zu bemerken, dass die ätiologische Behandlung (Abtreibung des Bandwurmes) in sehr vielen Fällen sicheren Erfolg gewährt, dass sie aber auch manchmal versagt; dann helfen auch sonstige Mittel, wie Eisen und Arsen, nicht. In zwei schweren Fällen hat Ref. die Ziemssen'sche Blutinfusion ausgeführt, einmal mit gutem, raschem Erfolg, einmal vergeblich, indem der Patient einige Tage später an Erschöpfung starb. —

M. **Maragliano** (Gènes) observe que dans l'étiologie et dans le traitement des anémies il faut considérer un point qui jusqu'ici n'a pas encore été pris en consideration: c'est-a-dire les conditions du sérum dans lequel les globules sont plongés.

Il a vu souvent que les globules des anémiques qui dans leur sérum se detruisent rapidement, se conservent dans le sérum physiologique. Et il a encore observé que les injections rectales du sang

defibriné ont sur le sang la même action reconstituante que les injections de sérum tout simple.

Il faut, donc, dans le traitement des anémies, se rappeler ces faits et penser que les modifications du sérum ont une importance étiologique et thérapeutique. —

Hr. **Litten** (Berlin) spricht über die schnellen Veränderungen des Blutbefundes bei Anämien, sowie über die Unmöglichkeit, aus dem Vorhandensein von Mikro- und Poikilocyten die Diagnose auf eine bestimmte Form der Anämie zu stellen. Das Vorhandensein von kernhaltigen Blutkörpern ist wahrscheinlich ein Regenerationsvorgang, soweit es die gewöhnlichen kleinen Formen (die Normoblasten) betrifft. —

Hr. **Kernig** (St. Petersburg) empfiehlt in der Behandlung der Anaemia gravis (resp. perniciosa), wenn schwere Verdauungsstörungen und Durchfälle vorhanden sind, welche den innern Gebrauch des für diese Fälle geradezu unentbehrlichen Arsenik unmöglich machen, die subcutane Anwendung des Arsenik. Kernig braucht eine Lösung von ein Theil Liquor arsenicalis Fowleri und zwei Theilen Aq. destill. Hiervon spritzt er subcutan täglich $^1/_2$ Pravaz'sche Spritze ein unter den gewöhnlichen Cautelen. (Reinigen der Spritze und Canüle unmittelbar vor dem Gebrauch mit 5 pCt. Carbollösung, Abreiben der gewählten Hautstelle mit Aether.) Kernig hat in einzelnen Fällen bis zu 60 Injectionen der Reihe nach gemacht, ohne einen Abcess zu bekommen. Er hat die Verwendung des Liquor Fowleri zu subcutanen Injectionen vor 18 Jahren hier in Berlin bei Prof. Eulenburg gesehen, der dieselben bei verschiedenen Nervenleiden anwandte. Seit 3—4 Jahren macht er diese Injectionen bei schwerer Anämie unter den obigen Verhältnissen mit bestem Erfolge. —

Hr. **Ehrlich** (Berlin): In Uebereinstimmung mit einem Theil der Vorredner legt Vortragender den Poekilocyten, Mikrocyten und den sonstigen abnormen Formen der rothen Blutkörperchen keine Bedeutung bei. Dagegen hält er die kernhaltigen rothen Blutkörperchen für die Diagnose der verschiedenen Formen von Bedeutung. Bei den perniciösen Formen findet man gewöhnlich sehr spärliche, sehr grosse kernhaltige rothe Blutkörperchen. Der Kern dieser Blutkörperchen wird als solcher in der Zelle resorbirt.

Bei den secundären Anämien findet man kleinere kernhaltige Blutkörperchen von der Grösse der rothen Blutscheiben (Normoblasten). Der Kern dieser Zellen wird, wie Rindfleisch gesehen, ausgestossen.

Zum Schluss erwähnt Vortragender noch eine Art schwerste Anämien, die durch geringe Zahl der Leukocyten, relatives Ueberwiegen der Lymphocyten, Mangel der eosinophilen und kernhaltigen sich auszeichnet. In diesen Fällen handelt es sich stets um mangelhaftes Functioniren des Knochenmarks. —

Hr. **Gabritschewsky** (Moskau): In Bezug auf die Therapie der Anämien möchte ich zwei Bemerkungen machen. Erstens, dass in einigen Fällen Protozoen des Tractus intestinalis hochgradige Anämien hervorrufen können, wie ich bei einer Kranken constatiren konnte. Die Kranke, ein sehr anämisches Mädchen von 29 Jahren, hatte in den

Faeces massenhaft Trichomonas intestinalis, so dass bei mittlerer Vergrösserung in jedem Gesichtsfeld des Mikroskops 6—8 Protozoen zu sehen waren. Bei der Behandlung mit Chinin, welches des Fiebers wegen verordnet wurde, sind die Trichomonas intestinalis aus den Faeces verschwunden und zugleich wurde die Anämie bedeutend gebessert. Zweitens, dass bei der Diagnose der verschiedenen Ursachen der Anämien eine chemische Untersuchung des Faeces auf Eisen wichtig ist, da bei Blutungen in den oberen Partien des Tractus intestinalis ein grosser Verlust an Hämoglobin stattfinden kann und dass zugleich diese latenten Blutungen derselben nicht mittelst der mikroskopischen Untersuchungen entdeckt werden, denn die rothen Blutkörperchen können in dem Tractus intestinalis zerstört werden. —

Mr. **Gibson** (Edinburgh) called attention to the interesting explanation of the action of iron in chlorosis which had ben advanced by Professor Bunge. Referring to the fact, insisted upon by Schmiedeberg and other distinguished pharmacologists, that, when iron is administered to animals, there is no increase in the amount which passes away in the excretions, he expressed the view that Professor Bunge's theory gave a rational explanation of the well known clinical fact that iron can cure chlorosis in some way. The theory in question, shortly stated, is that in chlorosis the iron contained in the food is rendered inert by the action of acids produced by indigestion, and that, when iron is given to the patient, it prevents those acids from acting on the iron contained in the food. This explanation throws a sidelight also upon the views of Sir Andrew Clark of London, who has pointed out that chlorosis may be cured by purgatives. By removing the acid products of indigestion, purgatives therefore allow the iron of the food to be absorbed. —

Ueber die Behandlung der Diphtherie in America.

Mr. **Jacobi** (New-York), Referent:

With a very few exceptions, temporary at that, diphtheria exbibits, as its pathognomonic symptom, its membrane. Where this is, unless it be an artefact, caused by the influence of direct heat, or ammonia etc. there is diphtheria. Whether there are more or less severe symptoms attending a case or no, whether there is fever, albuminuria, nephritis, paralysis, death or no, is an indifferent matter compared with the characteristic membrane. This membrane has been examined and described a thousand times, and its general condition, whether thick or thin, small or large, superjacent or immerged, white or greyish or brownish, is in its main points the same wherever found, no matter whether the surface epithelium has undergone complete disintegration or no; the leucocytes are still intact and recognizable or no; the fibrillar networt finer in the recent cases, coarser in the older; whether there are many or a few scattered areas of hyperplasia in the tonsillar follicles; whether the nuclei of the cells with which the follicles are filled, are completely broken and necrobiosis accomplished or no; whether the nuclear juice, during the breaking up of the cell protoplasm, is

already stainable or no; whether the coagulable hyaline network extends into the adenoid and connective tissue at all or not at all, or very deeply; whether there is much or little hyaline degeneration of the blood vessel walls; whether the intima is affected and the lumen obstructed; whether the muscular and intermuscular tissue is drawn into the process or no, all this is a matter of degree only, not of kind.

Nor can a case be excluded from the list of diphtheritic affections, if not every organ or tissue which has been found to suffer in one case of diphtheria is found to be affected in another. The blood has been found thin and black; the heart granular, fatty, haemorrhagic, thrombotic, endocarditic; the lungs filled with inflammations of different types, with infarctus, oedema, or emphysema; the spleen and liver large, hyperaemic and softened; the kidneys congested and nephritic; the muscles ecchymotic, degenerated, atrophic; the glands swelled, ecchymotic, gangrenous, or suppurating; the intestinal follicles in part necrobiotic. But there are many cases — very many fortunately — in which diphtheria is present and the consecutive danger trifling.

Indeed the clinical symptoms vary to such an extent, that the temptation is large to exclude mild forms from the companionship of those whom all of us see with strange and wondering horror; still they are all diphtheria with equal contagiousness, though attended with inequal individual danger.

The condition of the membrane depends to a great extent upon its locality, on the presence or absence of hyperaemia, of mucous follicles, of lymph ducts, of either pavement or ciliated epithelium, of connective tissue (A. Jacobi Treat. of diphth. N. Y. 1880 p. 126 sqq.). It may finally depend on the presence, causal or no, of microorganisms. Still the time has not yet come when the diagnosis of a case of diphtheria, in the daily run of pratice, can verified by the microscope. Nor is the nosogenesis of diphtheria settled beyond a doubt. Loeffler's staphylococcus has been found so often and so regularly that it is hardly possible to deny the causal connection between it and the cases of diphtheria in which it was found. Still it has been met with in the oral mucus of the healthy child once by Loeffler, and again by Babes and von Hofmann, and Loeffler himself proves — particularly through the death of inoculated guinea pigs, which ensues, though the result of the inoculation remains but local — that the real cause of death must be looked for in a ptomaine. On the other hand in America where we have had diphtheria uninterruptedly this last third part of a century, T. Mitchell Prudden found no staphylococcus, but a streptococcus which he claims to be the cause of all the cases of diphtheria examined by him — the very streptococcus which has been met with in Europe as both a companion of diphtheria and the cause of glandular suppuration, otitis, pneumonia, and arthritis, and by A. Fraenkel in maladies of the throat and larynx claimed to resemble diphtheria. Now, there is diphtheria as the result of staphylococcus or rather a ptomaine resulting therefrom, there is also diphtheria as the result of a streptococcus or rather a ptomaine resulting therefrom. What does it all

mean? It signifies that the diphtheritic membrane and one or many or all of the symptoms of the diphtheric process, with its mild or severe or fatal course, may be dependent on different microorganisms, in the way in which Gerhardt suggested it before the Congress for internal medicine some years ago. Besides diphtheria is less a typical disease than any other infectious malady, in as much as it is not self-limited in its course, and furthermore apt to return, and indeed is more apt to invade those who have suffered before, than those who have never been taken previously.

In a single year, 1875, diphtheria has caused 2,23 deaths for every 1000 inhabitants of New York City; in this third of a century the scourge has taken forty thousand of its children. We have had plenty of sadness, but also many opportunities to learn. Permit me now to report some of the principles we have succeeded in establishing for our guidance and of the measures we have learned to believe in Prophylaxis appears to be more anxiously attended to in the United States than elsewhere. All over Europe the textbooks or monographs contain no or but scanty allusions to prevention. Oertel in Ziemssen, Eustace Smith, West, Day, Rilliet and Barthez, Vogel up to his Eighth Edition, contain hardly a remark on prophylaxis. In Eulenburg's Cyclopaedia the author of the article on diphtheria remarks that be has seen no advantage from prophylactic gargles, and is of the opinion — which is correct — that strong solutions do harm by causing hyperaemia. He mentions potassium permanganate, vinegar, alcohol, limewater, carbolic acid water 1:200, and chlorate of potassium as liable to do harm. E. Schottin (Die diphth. Allg. Erkr. Dresden 1885 S. 83) says: „I have known all attempts to prevent the spread of diphtheria by prophylactic measures to fail". Wachsmuth (Diphth. Heilmethode, Berlin 1886) and Francotte (1885) recommend sponge-bath with friction as good preventive treatment. Max Glaube (1884), Rigauer, F. Stecher and C. Gerhardt believe in keeping the mucous membrane of the nose pharynx and mouth in good condition. Perotti (Arch. Path. 1885) recommends the insufflation of equal parts of black sulphide of mercury and gum arabic (A. Caillé in N. Y. Med. Record, Febr. 18. 1888). In our own country A. Jacobi in his „Treatise", J. L. Smith in his textbook, and E. C. Billington in his book lately published have special essays on the subject of prevention, and of late A. Caillé has paid particular attention to the subject. The paper he read before the New York Academy of Medicine in January 1888, has been published in the Med. Rec. of Febr. 18. 1888, his essay read before the second annual meeting of the American Pediatric Society on June 4th of this year will appear in its Transactions, and I know that be has made preparations to appear before a section of this congress with further remarks on the subject. It is principally the care of the mucous membranes that he emphatizes in his first paper. In addition to the efforts of individual writers the Boards of Health in many cities, counties and states have taken cognizance of the necessity of attending to preventive measures, and many of their circulars wer[illegible]ons of the first rank. Those published by the [illegible]h De[illegible] New York City, and the States of

Michigan, and of Wisconsin; and a great many circulars referring to schools all over the country are both, scientific and practical.

Prophylaxis is either individual, or public.. A healthy child with healthy mucous membranes is not apt to be taken with diphtheria; for the cases in which the normal tonsil becomes a nest for the virus, in the intraepithelial spaces of Stoehr, must be rare. Therefore the mouth and nares must be kept in good condition, the teeth cleansed daily, carious teeth extracted or filled, enlarged tonsils exsected or reduced by the electrocautery, common forms of stomatitis relieved in time, chronic pharyngitis cured. The mouth ought to be rinsed out after every meal. The nares and post-nasal spaces must be restored to a healthy condition by daily washing, when there is a chronic catarrh, with a warm salt solution (1:130), or a saturated solution of boracic acid. A spray with nitrate of silver (1:500—1000) used once a day through the nares, for a long time in succession, will relieve many a chronic catarrh without a cutting or sawing operation, and may contribute to inforce the heretic assertion that the septum narium was originally meant for the human nose, and not for a specialist's specimen jar. Still there are cases, in which its deviation is a constant source of evil, and others which require the removal of nasal polypi or post-nasal granulations or excrescences. Into the particulars of operative procedures, either cutting, cauterizing, or burning, I cannot go here; still it is true, that a good American practitioner understands, and acts upon, these indications.

The mucous membranes of the digestive and respiratory tracts are best preserved by keeping up the general health of the external surface. Frequent cold washing, sponging and bathing, with friction, are the best protections from cold. I have no doubt but that the American habit of cleanliness, no private house being without a bathing establishment, has proved a great safeguard, and has protected us from still greater calamities than we have endured.

Glandular tumefactions round the neck must be treated in time, and cephalic eruptions and sores relieved.

The practice amongst the poor leaves much to be desired; it is so all over the world; the poor in our century are as badly off in regard to the inroad of pests, as all classes were hundreds of years ago. It is the uphill work of our time and that to come. Let us hope that after other hundreds of years the then poor shall be as well circumstanced as the rich of to-day. In the thousands of tenement houses of New York, in each of which from ten to thirty families are huddled together on a building space of 250 square metres, every case of diphtheria becomes a danger to the story, the house, the neighborhood, the city. Isolation becomes an impossibility, a single outbreak means a heap of misery and a number of deaths. The board of health sends its inspector and disinfector, it is true, and medical aid, paid or unpaid, can always be had. But whatever appears most necessary, has not as yet been fully carried out. For the crowded population one of two things is required, either places to which the well could be sent until recovery and disinfection at home have been completed, or a sufficient number of special hospitals to which the

sick may be sent immediately. No diphtheria patients must be admitted to the general wards of a hospital: this criminal practice has been abrogated in America. Since the Medical Society of the State of New York, in 1882, gave the cue, New York City has erected a special hospital for scarlatina and diphtheria. It is true that the demand for many more such has not yet been complied with, but the principle of isolation has been recognized. Even transportation is as much as possible under the controll of the Health Department. A telegraphic or telephonic notice suffices to procure immediately one of the special conveyances dedicated to the exclusive use of the contagious; and each of them is disinfected after having been used.

The Willard Parker Hospital, located in 16th Street near East River, at a goodly distance from any human habitation, is complete in all its appointments, and accommodates about 70 to 80 patients. It is at present devoted to the treatment of scarlatina and diphtheria, the diphtheria patients being children only, whose mothers are frequently allowed to accompany them, provided they will remain in the hospital until the patient recovers, and also provided that they will comply with the rules and regulations of the hospital and do what they may be able to do toward assisting the attendants of the hospital in duties connected with the care of patients. The wards of this hospital, devoted to scarlatina and diphtheria, are entirely disconnected from each other, and the attendants have nothing to do with patients of other than the disease to which they are specially devoted. No contagious disease, as result of inter-communication, has occurred in this hospital to my knowledge within the last three years. The friends of the patients who are in the hospital are permitted to visit the hospital once each week, remaining half an hour, provided, of course, that they change their apparel and take such other steps as are deemed advisable to prevent the spread of contagion. This permission is not esteemed a good sanitary policy, but rather a policy of conciliation, which privilege will, no doubt, ere long be still further lessened, if not removed entirely. It has not yet come to the knowledge of the Department that any person who, having visited the patients of this hospital, or any other hospital of this Department, has propagated contagious disease by such act.

It is proper to add, that with the view of better education of nurses in the treatment of contagious disease, the Mount Sinai Training School has an arrangement with the Willard Parker Hospital, whereby the Health Department affords opportunity for the pupils of the Mt. Sinai Training School to have special instruction in treatment of contagious disease. The pupils, of course, give their services to the city for no recompense other than board, washing and lodging during the period which they remain connected with the Willard Parker Hospital. The Willard Parker Hospital is under the immediate charge of a House Physician who receives his directions as to treatment etc., etc. from the Consulting Board. The policy of the hospital, however, as to expenditures, is controlled by the Commission of the Health Department.

In all large cor[illegible]s the cases of diphtheria are reported im-

mediatily for the action of the Health Board. One of its functions is to protect the schools by communicating with the Board of Education. The children of a family, or those living on the same floor, where a case of diphtheria has broken out, are kept away from the schools until all danger has been averted. As from the schools, they ought to be, and are, though not so universally, kept away from the churches. The schools have often been closed when an epidemic made its appearance and threatened to prove dangerous. In some of them the teachers have proved good sanitarians by studying the external symptoms of the disease and examining the throat of every child upon entering the school room.

Taught by sad and repeated experience, I insisted in my „Treatise", ten years ago, on a number of preventive measures which I formulated before the British Medical Association, two years ago, in the following words: „Attendants, servants, nurses and cooks, seamstresses and laundresses, teachers, shopkeepers, restaurateurs, barbers, hairdressers, with their mild diphtheritic attacks and strong pecuniary interests, are frequent sources of infection. In times of common danger public places, theatres, ball-rooms, dining halls, public vehicles, hackney coaches and railroad cars, must be superintended by the authorities. There must be no clashing permitted between the public good and the individual money-bag".

These remarks have been again presented here for the purpose of explaining a feature of prophylaxis which is becoming more appreciated in America. The following sentences are gradually rising amongst us to the rank of axioms: That the result of repeated inflammations cause such changes in the tonsils as to prevent the formation of large membranes in most adults; thus in them, the membranes are more apt to be points, or dots. That acute pharyngitis with the diphtheria virus is therefore liable to give rise to bad cases in the young, mild ones in the adult. That the contagion, however, is the same in both classes. That to-day, the invasion of diphtheria having been established, its results may be invisible, to-morrow there may be dots, the day after, by confluence, membranes. That there is as much diphtheria out-of-doors as in-doors. That the diagnosis between what has been called follicular amygdalitis—which may be catarrhal, fibrinous, suppurative, or diphtheric—is frequently quite difficult, and that particularly the increase of temperature—except in the suppurative form where it is high—may be absent. That therefore a case of mild throat disease with membrane small or large, or even without a membrane during an epidemic, is suspicious and must be guarded against. The cases in which there is at the same time one „follicular amygdalitis", one diphtheritic pharyngitis or rhinitis, one diphtheritic laryngitis in one family, are by no means rare.

These truths have become accepted by the majority of the profession, most cases of „follicular amygdalitis" are therefore treated and guarded against like those of diphtheria recognizable at once, and isolation of such cases has become rather the rule than otherwise. There is reason to hope that every adult with a suspicious sore throat

will be considered or consider himself a public danger and act accordingly.

The rules for disinfection which were established by the National Board of Health, on September 10th, 1879, have been the guides for a large number of regulations adopted by the Municipal and State Boards of Health over a large part of the country. They read as follows:

Disinfection is the destruction of the poisons of infectious and contagious diseases.

Desodorizers, or substances which destroy smells, are not necessarily disinfectants, and disinfectants do not necessarily have an odor.

Disinfection cannot compensate for want of cleanliness nor of ventilation.

I. Disinfectants to be employed:

1) Roll-sulphur (brimstone) for fumigation.

2) Sulphate of iron (copperas) dissolved in water in the proportion of one and a half pounds to the gallon; for soil, sewers, etc.

3) Sulphate of zinc and common salt, dissolved together in water in the proportion of four ounces sulphate and two ounces salt to the gallon; for clothing, bed-linen, etc.[1])

II. How to use disinfections:

1) In the sick-room. — The most available agents are fresh air and cleanliness. Tbe clothing, towels, bed-linen, etc., should, on removal from the patient, and before they are taken from the room, be placed in a pail or tub of the zinc solution, boiling-hot if possible.

All discharges should either be received in vessels containing copperas solution, or, when this is impracticable, should be immediattely covered with copperas solution. All vessels used about the patient should be cleansed with the same solution.

Unnecessary furniture — especially that which is stuffed — carpets and hangings, should, when possible, be removed from the room at the outset; otherwise, they should remain for subsequent fumigation and treatment.

2) Fumigation with sulphur is the only practical method for disinfecting the house. For this purpose the rooms to be disinfected must be vacated. Heavy clothing, blankets, bedding, and other articles which cannot be treated with zinc solution, should be opened and exposed during fumigation, as directed below. Close the rooms as tightly as possible, place the sulphur in iron pans supported upon bricks placed in wash-tubs containing a little water, set it on fire by hot coals or with the aid of a spoonful of alcohol, and allow the room to remain closed for twenty-four hours. For about ten feet square, at least two pounds of sulphur should be used; for larger rooms, proportionally increased quantities.

---

[1]) Carbolic acid is not included in the above list for the following reasons: It is very difficult to determine the quality of the commercial article, and the purchaser can never be certain of securing it of proper strength; it is expensive when of good quality, and experience has shown that it must be employed in comparatively large quantities to be of any use; it is liable by its strong odor to give a false sense of security.

3) Premises. — Cellars, yards, stables, gutters, privies, cesspools, water-closets, drains, sewers, etc., should be frequently and liberally treated with copperas solution. The copperas solution is easily prepared by hanging a basket containing about sixty pounds of copperas in a barrel of water.

4) Body and bed-clothing, etc. — It is best to burn all articles which have been in contact with persons sick with contagious or infectious diseases. Articles too valuable to be destroyed should be treated as follows:

A. Cotton, linen, flannel, blankets, etc., should be treated with the boiling hot zinc solution; introduce piece by piece; secure thorough wetting, and boil for at least half an hour.

B. Heavy woollen clothing, silks, furs, stuffed bed-covers, beds, and other articles which cannot be treated with the zinc solution, should be hung in the room during fumigation, their surfaces thoroughly exposed, and pockets turned inside out. Afterwards, they should be hung in the open air, beaten and shaken. Pillows, beds, stuffed mattresses, upholstered furniture, etc., should be cut open, the contents spread out and thoroughly fumigated. Carpets are best fumigated on the floor, but should afterwards be removed to the open air and thoroughly beaten.

5) Corpses should be thoroughly washed with a zinc solution of double strength; should then be wrapped in a sheet wet with the zinc solution, and buried at once. Metallic, metal-lined, or air-tight coffins should be used, when possible, certainly when the body is to be transported for any considerable distance.

The instructions for disinfection, issued by the Health Department of New York City, are mostly framed after the example of the above; they also contain the advice to use sulfur as a disinfectant. It has lost much of the reputation it enjoyed before, very probably because of the insufficiency of the method of its employment. Since many of us have used it in combination with steam, it appears to be very much more efficient than when dry.

The summary of the Collative Investigation conducted by the Therapeutic Gazette to which I have alluded before contains the following in reference to prophylaxis by medication, „As medicinal means of prophylaxis, the tincture of the chloride of iron, chlorate of potassium, and quinine, are spoken of as of unequivocal value. Although their modus operandi is not discussed, their value seems indisputable. Dr. Buckham has especially insisted, both in his communication on the present occasion as well as in previous contributions, on the well nigh specific properties as a prophylactic of this combination. Besides the tonic influence on the blood of the iron and the quinine, thus increasing the power of the system to protect itself against the virus together with the well-known influence of the potassium salt on mucous membranes, they are probably largely beneficial through their local action on the parts over which they pass on their way to the stomach. Whether the thorough local application of the combination would successfully take the place of their internal exhibition, there are no facts to determine“.

Potassic chlorate has been used extensively since the first period of our everlasting epidemic. It has probably not been considered by anybody or anywhere as anything but on adjuvant, or a preventive; at all events it has never assumed a place as a panacea as in some parts of Europe. My first warning against its overdose was not heeded, that in my essay on diphtheria in Gerhardt's Handbuch was not reached by many on our side, my paper on the remedial and poisonous effect of chlorate of Potassium (Med. Record Mch. 15. 1879), and the corresponding chapter in my „Treatise on diphth.“ (1880) has succeeded in confining the use of the drug within its proper limits. These are to guard against the inroads or extension of stomatitis and pharyngitis. For as long as the mucous membrane is healthy, there is but little danger of an invasion of diphtheria. Thus, there is but rarely a prescription in diphtheria but contains chlorate of potassium, but nobody expects any but an adjuvant or preventive effect. It is frequently combined with chloride of iron, bichloride of mercury, carbolic acid, glycerine, thymol, eucalyptol etc. The conclusion arrived at by the „Collective Investigation“ is this, that chlorate of potassium seems to retain a very tenacious hold on the esteem of the profession. It seems to be regarded as an almost necessary adjuvant to the tincture of the chloride of iron. That it is entitled to the esteem in which it is held is not clear, and there are grounds for suspecting that its popularity is a result of the mistaken conception of its physiological action on the strength of which it first achieved popularity, viz., that by its decomposition within the system oxygen is set free and the blood thus purified. There is abundant reason to believe that the very free and indiscriminate use which has been made of it has been production of a vast deal of injury, especially to the kidneys, the integrity of which organs it is extremely necessary to conserve during an attack of diphtheria. The warnings which have been uttered against its too free use are sufficient to admonish to great care in its employment“.

The effect of local application on diphtheritic membranes cannot be studied so well in the pharynx as on external wounds, intertrigo, cutis devoided by vesicatories, tracheal incisions, circumcision wounds, and the vagina. The comparison of the large number of solutions, powders, and ointments which have been recommended, appears to result in the preference given to the tincture of Jodine, also Jodol or Jodoform powders, also Jodoform ointments (1 : 8 — 12 Vaselin). Salicylic acid 1 : 25 — 30 starch or talcum, or bismuthum subnitr., or the latter alone, are well thought of. Boric acid has lost much of its reputation, except on the conjunctiva, where it is employed probably more for its mildness and painlessness than for its remedial properties. Mercury is rather gaining than losing in estimation; the bichloride was first introduced amonget us as a local germicide by Sternberg, and by James C. Wilson (Amer. Jour. M. Sc. April 1883) and Rob. F. Weir (Med. News, May 5. 1883), the oxide of mercury by some, calomel has been employed frequently, for its local effect, either in powder or in ointments. Sulphur has its warm friends, but is not generally used.

Neither borax nor benzoate of Sodium ever turned the heads of American practitioners, though neither has lost ist reputation as a mild antiseptic.

Alcohol has been recommended for local applications, but has never been in general use for that purpose.

Resorcin and Chinolin have been mentioned but never established themselves.

Bromine has its very warm, but not numerons, friends. In „Smith's solution“ which is warmly upheld by Wm. H. Thompson, one part of Bromine is mixed with two of a suturated solution of the Bromide of Potassium, for external application; or from 6 to 12 drops of this mixture in a tablespoonful, for internal use.

Chloral, chromic acid, and strong mineral acids have been more recommended, than employed. Chloride of sodium has been urged as nearly infallible by a gentleman who ridiculed the relief in infallible applications within a few months afterward.

The local treatment of the pharynx has occupied the attention of the profession as much on our side of the atlantic as on this. I believe that I report correctly when I make the following statements as the pretty general convictions: gargles are available by older and docile children, and adults. Their effect whether astringent, solving, or disinfectant reaches the oral cavity, but very rarely the pharynx. Therefore they seldom act as expected, but can be presumed to preserve the oral cavity in a normal condition. Mere tonsillar diphtheritic deposits are least dangerous and generally turn out well within from five or seven days. But it is exactly these that have given rise to the nefarious practice of tearing, scratching, cauterizing, swabbing, brushing, and burning. In most cases the application of mineral acids, or silver, or carbolic acid, or iron, and astringents, or tincture of iodine cannot be made except upon very docile children. Most defend themelves to an injurions effect, their strength is exhausted, their epithelium scratched, and the process extends.

Carbolic acid has been used both locally and internally. Where the membrane is within easy reach, and the patient submissive, an equal amount of carbolic acid and glycerine can be applied with advantage. But care must be taken lest none touch the surrounding tissue. Mild solutions of one per cent, more or lefs, are used as injections or spray, particularly when a desodorizing action is required. Since T. Mitchell Prudden's found[1]) that $^{1}/_{16}$ of a per cent solution suffices to stop the emigration of leucocytes, the tendency is to employ diluted doses. In the cases of very young infants, in whom carboluria and nephritis are easily developed, no carbolic acid is used by good careful practitioners.

The resumé of the Ther. Gazette's collective investigation is quite unfavorable[2]). Still, it enters into many prescriptions as one of the

[1]) Amer. Journ. of Med. Sciences, 1881.

[2]) Carbolic acid. This agent enters into the formulae of a few of our correspondents, for local application. According to the theory of the nature of diphtheria as deduced from the replies recieved, it is a useless application, and in the light and knowledge of the dangers of carbolic acid poisoning through absorption from the

constituents. I S. Smith employs as a local application Acid. carbol. 0,6, Liq. ferr. subsulphat. 12,0, Glycerin 30,0. F. C. Hoty (Chic. Med. Jour. July 1871) Acid. carbol., Spir. vini aa 4,0, Aq. 24,0, Tinct. iodi 2,0. A. E. Hoadly (Phil. Times and Reg. Dec. 21. 1889). Chlorat. Pot. 5,0, Tinct. myrrh. 15,0, Acid. carbol. gtt. V. Mel. despum. 20,0, Aq. ad 150,0. He uses it internally in halfhourly doses of 15 drops, and larger doses as a gargle.

Salicylic acid and Salicylates have never entered into the American treatment of diphtheria to any great extent. The latter are antifebriles, but no antiseptics, and have occasionally been employed when high temperatures appeared to require it. The local effect of salicylic acid, either in substance or in strong solutions, has never been credited with much success. Perhaps nobody has relied on it to the exclusion of other remedies. Combinations with glycerin, tincture of iodine, chloride of iron, bicarbonate of sodium, even with hydrogendioxide, and chinolin, also with counterirritations have been recommended, but not enlisted public opinion in its favor.

Gentle nasal injections in a recumbent or semi-recumbent position reach the important part of the pharynx better than injections or swabbing in the oral cavity of a screaming, resisting and exhausted child. If possible, or rather easy, applications of tincture of iodine, a few times a day, or a strong solution of bichloride of mercury (1 : 5000), or calomel will act well. Whatever irritates, or gives rise to a cough, or discomfort, or has a bad taste (sulphur, iodoform, quinine) must be carefully avoided. The use of the galvanocautery, or the actual cautery is either useless or brutal; the former because the tonsil which may be within reach is the most innocent location, and because the whole of the membrane is seldom reached, the latter because the remnant of the child's strength is wantonly annihilated by the frightful scene.

Nasal diphtheria has long been recognized as curable by local treatment, but not without it. The mucous tissue with its immense net of lymphatics must be constantly cleansed and disinfected. Thus absorption will be stopped, and the fearful cervical adenitis prevented or relieved, sometimes in a remarkably short time. In some cases, mainly those in which in the very beginning there is some bloody oozing from the nares, there is no lymphadenitis, because the poison is directly absorbed into the bloodvessels; in these cases also the favorable action of cleansing and disinfecting injections when commenced early is generally well established. I think it is now a recognized fact amongst us that nasal injections must be made early, frequently, and persistently. The greater the tendency to sleep the oftener is the child roused for injections. When the nostrils are obstruted by membrane, it becomes necessary to force a passage by means of a probe wrapped in cotton and dipped in carbolic acid, and keep it open. The liquids to be injected must be warm and fairly mild. Salt water

---

mucous membrane, it is more than useless; it is positively harmful. It is antiseptic, checking putrefaction, and suspending the amoeboid movements of the white blood corpuscles, but it is not a disinfectant, and therefore has no effect on the gaseous principle which we have assumed to be the virus of diphtheria.

(1 : 130), lime water, solutions of borax, boracic acid, benzoate of sodium, hyposulphite of sodium, bichloride of mercury (1 : 3000—5000) without or with chloride of sodium, sulpho-carbolate of sodium, carbolic acid sometimes (1 : 200—500), and papayotin have been employed, once every half hour or every hour, in the night every two or three hours. We have learned at an early period that it is less cruel to wake a child from its stupor, than to let it die of sepsis. There are those who use salt water only, it having been their impression that the washing is of more actual effect than the use of disinfectants, with the exception of those cases in which the foetor must be kept away from the lungs by desodorizers. For the purpose of washing the irrigator is generally avoided for fear of hurting the ear; we use small syringes with blunt and soft nozzles, oı sprays the ends of which are covered with India rubber tubing, or spoons. Is is ackowledged as a positive rule amongst all good practitioners, that no child must be taken out of bed for the purpose of injections, that the preparations for the procedure must be made out of sight, and quickly but gently, in a recumbent or semi-recumbent posture. Soft ointments such as Jodoform with glycerine ointment, are also applied by means of a brush.

Trypsin and Papayotin have been used for their solvent action, mainly by New York physicians; the former in five per cent solutions to which a little bicarbonate of sodium has been added, the latter in a five per cent solution, or as Jacobi has applied it to tracheal membrane through the canula, in a mixture of one part in two of coct water and glycerin.

Pepsin has been used somewhat for its solvent effect. The solution which has lately been recommended by Prof. R. H. Chittenden (Med. news 1889 p. 173) and E. C. Billington (l. c. p. 167) contains pepsin 1,3—2,0, ac. hydrochlor. 0,12, glycerin 4,0, aq. dest. 28,0. It is to be applied every five or fifteen minutes by brush or atomizer, and is almost identical with that recommended by Wm. H. Doughty in Richmond and Louisv. Med. Journ. VI. 1868 („an acidulated solution of pepsine as a solvent for false membrane in diphtheria").

Lime water is credited with solvent, mild astringent, mild antiseptic, and local sedative and antiphlogistic properties. It has been extensively used of old, as a gargle, injection, and spray, also internally. But nobody cures every case of diphtheria with it, like a modern German author. Steam and lime have always been used together by slacking lime, which procedure carries large quantities into the air of the room and the pharynx of the patient. When used cold, as a local application, J. L. Smith favors the addition of one per Cent of liquor potassii to lime water; or bicarbonate of sodium in solution and by insufflation. Its employment, cold, and as a spray, is not upheld by the Collective Investigation of the Therapeutic Gazette.[1])

Steam has been used a great deal in America for its solvent and

[1]) Lime water has been employed by a number of correspondents in the form of spray, for its supposed solvent action on the membrane. They do not believe that it has any specific action in this direction, but that it is chiefly useful in the same manner that a spray of plain water is useful, viz., in favoring cleanliness and adding to the comfort of the patient through the moisture.

[illegible] certainly has. But that action is mostly [illegible] [illegible] which are apparently supplied with [illegible] [illegible] [illegible] in which the membrane is [illegible] [illegible] with pavement epithelium. On the contrary, [illegible] ground [illegible] as expressed by me in 1874 [illegible] by Dr. [illegible] Billington[1], that by softening both [illegible] and the healthy tissue, the latter becomes predisposed to [illegible] of the virus.

That an occasional spray of water cannot have the effect produced by hot steam, has been appreciated long ago.

The beneficial effect of steam becomes most perceptible in cases [illegible] bronchitis and laryngitis. I have seen them getting well in the hot cloud of a bath room with hot water turned on almost constantly, and [illegible] published such a case („Treatment of croup by inhalation of steam and room of 90°") in the Transactions of the Medical Society of the State of New-York, 1864. After that [illegible] mainly the Phil. Med. and Surg. Reporter which for years had its columns crowded with the reports of favorable cases and opinions on the combined use of steam and lime.

Pilocarpine has not obtained any rank in American practice. In spite of a few apparent good effects observed by him, alongside [illegible] Jacobi reported against it in 1881[2] in the meeting of the American medical association then in Richmond Va., and a few [illegible] reports in some journals have not removed the aversion of the profession to what was originally proclaimed to be a panacea.

The [illegible] lymphadenitis of the neck points to nasal and naso-pharyngeal infection. Neither ice nor any local application of mercury, [illegible], iodoform or carbolic acid is of the slightest use. The only [illegible], and the only possible salvation of the child consists in the [illegible] of absorption from the primary seat. Nasal injections alone [illegible], and sometimes so to a remarkable degree. The few [illegible] suppuration require incision and [illegible]. There is but [illegible], but there are usually many local deposits of dis[illegible] cells and gangrenous connective tissue. The incisions [illegible] hemorrhage. [illegible] compression, stuffing [illegible] were resorted to [illegible] when [illegible]

[illegible] iron. [illegible] diphtheria. [illegible] intact [illegible] general [illegible] four, [illegible] four [illegible] three [illegible] way

[illegible]

as to make a dose of half a teaspoonful or a teaspoonful. Ten or fifteen per Cent of the mixture will be glycerine which is preferable to syrup (which however is selected sometimes for its better taste) and is tolerated by the stomach very much better than it is by the rectum. This iron mixture which has been introduced into general American practice besides by me, by J. L. Smith and E. C. Billington, and others, is generally well tolerated; vomiting and diarrhoea contraindicate its use: After the administration of a dose no water must be drunk so as not to wash the remedy off the diseased surface. We have now used chloride of iron these thirty years and more in hundreds of thousands of cases (for in this time we lost as many as forty thousand in the City of New York alone), and have been gradually fortified in our belief that it is a valuable remedy in diphtheria when given as above. Still there are peculiar cases in which it appears to be without any value. It is certainly unreliable when the case is preeminently laryngeal. Moreover there are such as exhibit as their principal symptom such an intense sepsis as to render the iron and other rational treatment powerless. Children with naso-pharyngeal diphtheria, large glandular swelling, feeble heart and frequent pulse, thorough sepsis, and irritable stomach besides, those in which large doses only of stimulants, both general and cardiac, can possibly promise any relief, are better off without the iron. When the circumstances are such as to leave the choice between iron and alcohol, it is best to omit the former and rely on the latter. The quantities required, mainly of alcohol, for a successful termination may become so great as to render the absorbent powers of the stomach insufficient for anything else.

Mercury has been used in croup since the last century, in different ways, either in fractional doses frequently repeated from the very beginning of the disease, or in its later periods in some few larger doses. But no reliance was placed on its exclusive administration. Then came a time in which the belief that it destroyed the blood, and hopelessly injured the system; and the teaching by Mackenzie and others, that by the influence of mercury the exsudation was rather promoted than checked, sufficed to rescind or abolish the use of mercurials altogether. I myself plead guilty of having fought the use of mercurials in any and every disease whatsoever, except syphilis, during the first ten years of my career as a teacher of medicine. I am gratified at being also able to state that twenty years have since elapsed. Long before that time, the pioneer of laryngology in our country, Horace Green[1]) used the following words: „In all cases of exsudative inflammation, where topical measures and emetics fail in the first stage to arrest the disease, prompt recourse should be had to mercurial remedies“. And F. Ryland (A treatise on the diseases and injuries of the larynx p. 148) says: „Directly that the patient becomes influenced by the calomel, lymph ceases to be effused in the trachea; and though it is doubtful whether the false

[1]) Observations on the pathology of croup, with remarks on its treatment by topical applications. New York, 1849.

membrane is ever absorbed again into the system, it soon becomes detached by the secretion from the subjacent mucous follicles, and will be coughed up by degrees".

Twenty years afterward F. R. Maillard (1864) recommended 1 grain (0,06) of calomel every hour, together with whiskey, iodide of potassium and opium; and W. C. Reiter of Pittsburgh, Pa, employed the mercurial in still larger doses (Phil. M. T., January 5th, 1878, On the treatment of diphth. by large doses of calomel).

We have but little to do with his theory — which at that time was, that there was „too much fibrine in the blood"—which condition was produced by the liver having lost its fibrine-destroying power, and that mercury is the specific for compelling the liver to resume its function—but only with his practice, and results. I may be permitted to say here, that Dr. Reiter's standing for observing powers and veracity, to put it bluntly, was good. He begins with an initiatory dose of 20 grains of calomel, gives 10 grains every hour with 5 grains of chlorate of potassium every 3 hours, for 24 or 40 hours until improvement sets in, and smaller doses afterwards. He and his followers give, if necessary, from half an ounce to an ounce of calomel during the course of the sickness, and claim to have experienced no bad effects.

Amongst the more modern authors who recommend calomel, I mention:

S. Baruch, grains 4—8 (0,25—0,5 grammes) in the beginnig;

Geo. B. Fowler, gr. $^1/_6$—$^1/_3$—1 (0,01—0,02—0,06 grammes) every hour;

Wm. H. Daly, grs. 2—5 (0,125—0,3 g) every 1—3 hours, until catharsis sets in. Then it must be given less frequently, but three or four daily evacuations are welcome. In accordance with this J. L. Smith discourages the administration for any length of time, of laxative doses;

The Editor of the Therapeutic Gazette, gr. 1 (0,06 g), dry on the tongue, until the evacuations become loose;

Brouse, 2,5 grammes of calomel as a first dose, and 7,5 grammes in twenty-four hours.

John S. Coleman, from 2 to 7 milligr. of the bichloride every hour or two hours;

My own opinions of the efficacy of mercury have undergone a very gradual but positive change in the course of many years, I hope to the advantage of both: myself and the sick. In my Treatise on diphtheria, New York, 1880, p. 188, I still fortified myself by the authority of Oppolzer and Bartels, who, however, discarded them afterwards, Senator and Rauchfuss, who use mercurials in membranous croup for its liquefying and melting effect. Gradually I had repeated experience as to their efficacy. I learned that when the constitutional effect of mercury could be obtained speedily, cases of fibrinous tracheobronchitis got well in an unexpected manner. To accomplish that it was necessary to give small doses very frequently. Calomel 0,5 to 0,75, divided into thirty or forty doses, one of which was taken every half hour—the method I had acquired from my kind illustrious teacher,

Fr. Nasse, forty years ago — is apt to yield a constitutional effect very soon. It was then often combined with minute doses of tartar emetic or moderate ones of the oxysulfuret of antimon. It is true, however, that its action will be more prompt on the tracheal or bronchial mucous membrane with its cylindrical epithelium and copious supply of muciparous glands, than on the vocal cords with its relative dryness and pavement epithelium. For this reason the mortality of membranous laryngitis has always been large, partly from the nature of the disease, and partly, I feel sure, from the want of promptness in administering sufficient doses. For in the same degree that I freed myself of vacillation and hesitation, my results and those who have worked with me have become more favorable. Years ago I could proclaim that my conviction of the utter uselessness of internal medication in laryngeal diphtheria, membranous croup, is strongly shaken. The mortality of 90 or 95 per cent. of the cases not operated upon has no longer existed these six or eight years, in my observation. The above figures were by no means taken from small numbers. For since 1860 I have tracheotomized more than 500, perhaps 600, times, have assisted in as many more operations, and seen at least a thousand cases of membranous croup which were not operated upon at all. During the last six years preceding 1888, I have seen no less than 200 cases, perhaps many more since, and amongst them reeoveries have not been rare. In the practice of no less a man, than O'Dwyer, I have seen two cases of general and laryngeal diphtheria in the same family which got well without any operative procedure. Such recoveries have taken place in all ages, from four months upward. The uniform internal medication consisted in the administration of the bichloride of mercury. The smallest daily dose was a quarter of a grain (15 milligrammes). Half a grain daily continued through five or six, sometimes eight, ten, or even twelve days, has not been rare amongst children of from three to six years. The doses varied from 1 to $1^1/_2$ milligr. and sometimes more. They are given every hour. They require dilution in a tablespoonful of water, or water with brandy or whiskey, in order to be quite innocuous. They are not liable to produce gastric or intestinal irritation. When the latter occurred, it was generally found that by some mistake the solution was as strong as 1 : 2000 or 1 : 3000. In the few cases in which it did exist, or was believed the result from the remedy, a few drops of camphorated tincture of opium administered with every dose, for a short period, proved sufficient to check it. The beneficial effect of the remedy depends greatly on the time of its administration. As a rule, such complete stenosis as necessitates surgical interference, develops after days only. This necessity is often obviated by the remedy when given as detailed. When an operation is required after all, the treatment must be continued. I have never since 1863 seen so many cases of tracheotomy getting well as between 1882 and 1886, when the bichloride was constantly used as mentioned. Nor am I alone with these observations. I can name a dozen of New York physicians, some of whom have often performed tracheotomy, who can confirm the above statements from their own observations. Nor does the opinion of

those differ who constantly perform intubation. I know that O'Dwyer, Dillon Brown, Huber, Brothers and many more have come to the same conclusions.

It is in these cases that the bichloride has been particularly effective. Still, I must not say that they were localized affections. These, with us, are very scarce. Our cases of diphtheritic laryngitis, are mostly descending, and complicated with either diphtheritic pharyngitis, or rhinitis, or both. Not a few, mainly of the latter kind, exhibit constitutional symptoms, sepsis. But cases of that kind also I have seen getting well. One of the most interesting was that of a girl of seven years[1]). There were nasal and pharyngeal diphtheria, cervical adenitis, and some laryngeal stenosis I recommended an hourly dose of bichloride, which she took for ten days, also nasal injections of the same, 1 : 8000. They were made hourly many days, and altogether continued for more than a fortnight, for the patient lived so long, and is still alive She swallowed almost all the nasal injections, and great was my surprise, when, after some weeks, I received the report of the case and learned that about 1,3 grammes of the bichloride had found their way into the stomach of the little girl. She lived, had but little stomatitis, and hardly any intestinal irritation. If the case does not prove anything else, it proves this, that even desperate cases will get well; this case got well with the bichloride of mercury, and resembles all the other cases in this, that after the rational and careful administration of solutions of hydrargyrum bichloride, local mercurial symptoms about gums, mouth, pharynx, and intestines are extraordinarily rare in infancy and childhood. It also proves that the beneficial effect of mercury is not at all limited to the cases of stenosis, but also those of sepsis. Indeed, in a great many such cases it has been administered, and found effective.

The advice given by some European authorities who have great weight in our country — both Oertel and Henoch enjoy their deserved reputation amongst us—to „act only when new and most alarming symptoms present themselves", is not thoroughly obeyed by American physicians. I am glad to say that is so. When the most alarming symptoms do appear in our cases, they are lost or nearly so. We have learned these thirty years, in bad and mild epidemics that even mild cases will turn suddenly and terminate fatally from causes that look as if they might have been prevented. Collapse, feeble heart, heart failure might have been avoided by early stimulation which is considered an absolute indication as it can do no harm, even where it may not have been necessary. But nobody can tell whether it was so or not. Heart failure, no matter whether based on myocardial or neural changes, or founded on ill nutrition due to every septic condition or to specific alterations growing out of the diphtheritic process, may come on without warning. Every case ought to make us anxious and afraid. Indeed there is no safety and no positive prognosis until your patient is quite recovered, and even advanced beyond the period in which paralysis may be developed. Besides, it is easier to deter-

[1]) Transactions, Med. Soc. Philadelphia, Co., 1888.

mine the cause of death than that of survival, and there can be no mathematical proof of the final effect of a medicine, stimulating or otherwise.

That is why in diphtheria we feed as well, as the stomach and lymphatics will allow, preferring to fill the lymph vessels with chyle rather than with ptomaines, and stimulate, particularly with alcoholic beverages sufficiently diluted. There is more danger from giving too little than too much. It is a safe practice to administer some in every case. When the pulse begins to show the effect of the disease, the dose must not be too small. A child of one year can easily take from 50 to 150 grammes of Cognac daily, not to speak of additional doses of ammonium, camphor or musk in an urgent case. The effect of the alcohol on the pulse can soon be verified; particularly is that so in bad septic cases, in which almost no dose is too large. Intoxication from its use we do not see in those very worst cases while the sepsis lasts. Whoever is afraid of giving 250 or 500 grammes of Cognac daily, or more, when one hundred (100) do not suffice for an effect, does no justice to his patient. We do not fear large doses of opium any longer in peritonitis, or of iodide of potassium in meningitis or syphilis. Why be afraid of alcohol, which after all is the very drug that is best tolerated, and retained by stomachs averse to every thing else? We insist upon early and large doses of alcohol so strongly, because we know from the general experience of our best practitioners, that small doses are insufficient, and more so in diphtheria than even in the very worst cases of typhoid fever.

In 1790 Thomas Wilson of Edinburgh wrote his „Tentamen medicum inaugurale de cynanche maligna". On page 24 he says: „Cum hactenus nullum inventum est remedium quod contagionem in corpus receptam suffocare possit; cum medicamenta pleraque quae putredinem corrigere dicuntur, corpusejusque functiones manifesto roborant; et denique, cum hunc morbum comitantur virium prostratio, et, etiam ab initio, summa functionum debilitas, qualis evacuantia omnigena prohibet, indicationem curandi unicam, scil. debilitatis effectibus obviam ire, proponam. Hinc corporis conditioni obviam itur praecipue tonica et stimulantia administrando." (As no remedy has yet been found which can extinguish the contagion after it has been received into the body, as most medicines which have the reputation of correcting putrefaction, are roborants for the body and its functions, and lastly, as this disease is attended with great prostration and such debility of functions as to preclude the use of all sorts of evacuants, I propose but this one indication for treatment, viz., to meet the effects of debility. This is fulfilled by the administration mainly of tonics and stimulants).

His indications are still our indications, but in the use of alcohol in large doses we have not only a stimulant, but together with mercury the best antifermentative until the time that our Kochs or Pasteurs will have succeeded in procuring superior germicides available in the animal circulation.

Amongst the summaries of the Collective Investigation conducted by the Therapeutic Gazette in 1883 there is the following: „The value of alcohol in diphtheria seems to be one of the most firmly established points in its treatment. The only limit to the amount necessary seems to be the capacity of the patient to take it short of its intoxicating effect, and the quantities which are reported as having been given to children without producing this effect, are well nigh incredible. We shall not attempt to discuss the modus operandi of alcohol in such doses, further than to hint at its influence reducing body heat, and its effect in retarding tissue metamorphosis. It is quite possible that its beneficial action in this disease is as directly due to these latter effects as to the stimulating properties."

E. N. Charman in Buffalo Med. and Surg. Journ. p. 82 and Boston Med. Journ. Febr. 5. 63.

Under ordinary conditions alcohol is a stimulant; but in diphtheria it lacks this property, a quantity which would in health induce intoxication having no excitant effect: it is thrown off in the breath; but in diphtheria, unless the dose is disproportionately large, no odor is perceptible until the disease begins to yield. It is contraindicated in acute attacks of fever, especially if attended with local inflammations. But in diphtheria the contrary holds true: it is demanded when the vascular excitement lessens and nervous energy flags, to support the vital forces in the effort to rally from the shock, and regain their supremacy; but in diphtheria the poison has, at this stage of the disease, done its work so thoroughly that alcohol no longer, or but feebly, manifests its antidotal property.

Pharmaceutical preparations such as digitalis, strophanthus, sparteïn, caffeïn, camphor, musk, must not be postponed until feebleness or collapse have set in. These changes are always lurking and must be met with in time. Besides, there is no harm in that medication when resorted to by a practitioner who knows that there may be danger in overmedication. Sometimes the danger of the disease is increased by the administration of antipyretics; then the indication for the use of the cardiac and general stimulants is twofold. From one to two decigrammes of digitalis may be given daily, in urgent cases the first dose may be as large as that. The preparation easiest to digest is perhaps a good fluid extract. It is contraindicated when there is nephritis, not so when there is merely albuminuria which is often relieved by the the increased flow of renal secretion. Sparteïn is a good adjuvant when the action of the digitalis is too slow, or a good remedy when used alone, in doses of five milligrammes six or eight times daily. It has the advantage of permitting of subcutaneous use, with speedy effect. Caffeïn has been used a great deal these six or eight years. Coffee may fulfill all the indications required by many cases, besides it renders milk more palatable to many patients. Caffeïn has been administered much subcutaneously. A cubic centimetre of a concentrated solution of the salicylate (preferable through its still greater solubility, to the benzoate) of caffeïn and sodium injected under the skin is known to revive almost immediately. The low percentage of caffeïn in the double salt permits of repeated applications. Caffeïn,

however, must be carefully avoided in all and every cases of intracranial hyperaemia. Carbonate of ammonium has always been a pet remedy with us; more than with me, personally, for many have found that the stomach bears it with difficulty in the required doses, and have given it up. For the practitioner of America knows quite well the principle of non nocere. Camphor has found its way into general and extensive practice these several years. It is used internally, mostly in the shape of aqua camphorae, or in a thin mucilage. In emergencies nothing can act more readily than its subcutaneous administration. Solutions in ether and alcohol are painful, those in sweet almond oil both painless and absorbable, these in any kind of mineral oil inert. The doses may vary from two decigrammes to two grammes a day, according to age or danger. Siberian musk is not yet appreciated in the general profession as it is esteemed by those of us who have studied its beneficial results. We know it is the most reliable cardiac stimulant at our disposal. If three or four decigrammes given every twenty or thirty minutes until from one to two grammes have been taken (best shaken up in a bottle containing a thin mucilage), will not restore a four years old child's heart's action to a satisfactory standard, the prognosis is bad. Strychnin finds its indication in many cases, with slowly increasing debility, and no or little fever. From one to three or four milligrammes will be taken daily, according to age, in the common class of cases alluded to, by itself or in combinations. In paralysis only its subcutaneous administration may become necessary. On that, however, I shall report later on.

Diphtheritic paralysis has from the beginning assumed exactly the same characters as in Europe, both in its common and rare forms. The rules for treatment as adopted pretty generally are as follows: The hygiene is that of debility and anaemia. Temperature is taken regularly to guard against complications. Mild preparations of iron provided the digestive organs permit its use. Strychnin or other preparations of nux: a child of four years takes a milligramme of strychnin twice or three times a day in ordinary cases, more frequently twice. Local friction, massage of the throat, of the extremities and trunk, dry or with hot water or oil, or water and alcohol mixed. The interrupted and the continuous electric current according to known rules, and indications. The most dangerous of all the paralyses is that of the respiratory muscles. The apnoea resulting therefrom may prove fatal in a short time. The continuous current is not so effective in these cases which require immediate improvement, as the interrupted one, used very frequently, but for moments only so as to avoid muscular exhaustion, and frequent (ten or more daily) subcutaneous injections of sulfate of strychnin in more than text-book doses. Artificial respiration (Silvester) added to the above, and persevered in for nearly three days, once saved a case for me.

Heart failure is mostly developed gradually. It is foreshadowed by the changed features, emaciation, pallor and sallowness, and listlessness, by an increasing weakness and frequency of both heartbeats and pulse, by an occasional intermission of the latter, by an unequal

frequency of the pulsebeats in a given period (say of five or fifteen seconds), or by the equalisation of the intervals between systole and diastole, or diastole and systole. This condition which is normal in the embryo and foetus, is always an ominous symptom.

In urging upon you, in the name of those for whom I know I do speak, my beloved American profession, active measures in the treatment of cases of diphtheria, I repeat what I had to tell the members of the British Medical Association whom I had the honor of addressing in Glasgow, two years ago. I beg of you not to take me for a meddler and interferer. Like yourself I treat many a case of sickness, without any medicines. But for both medication and non-medication there must be a reason. When there is an indication for medicines, that medicine must be given either in an effective dose or not at all. While we believe in Nature and its unaided or unbiassed cures, let us not forget, that Nature destroys with the same indifference and equanimity with which it permits recovery; and nothing is more replete with dangers and remorses than a lost opportunity. Imagine a surgeon standing over a case of abscess in a bone. It may happen to be a chronic case which may appear to permit of temporary procrastination. But act he must. But how much greater is his responsibility when the case is one of acute osteomyelitis. Whoever will forgive him for not using his knife at once, whoever will pardon a tracheotomy or intubation neglected in a case of strangulation, that one will also apologize for the omission of stimulant and disinfectant medication in diphtheria.

According to the resumé of the Coll. Invest. of the Therap. Gazette: „Quinine occupies a very prominent place among the drugs recommended for internal use. The manner of its employment is, however, very slightly touched on. It has been given as a tonic, to reduce temperature, and applied locally for its effect on the pseudo-membrane. In our opinion small doses of quinine during the existence of fever in a case of diphtheria are harmful rather than beneficial. Such use of it is harmful in typhoid fever, and there is no evidence to commend it in diphtheria. If employed, it should be given, as in typhoid fever, in large doses and for its effect in reducing body heat. It is questionable, however, whether this end cannot be better attained by means of alcohol. While the local action of the drug is claimed by some to be beneficial, the testimony is not sufficient to warrant a very positive conclusion in its favor."

Altogether, quinine never played an important part in the therapeutics of diphtheria; though, as in all countries in which malaria diseases are prevailing, quinine is liable to be given in almost every affection, by the majority of practitioners, in an almost perfunctory manner. It has been given internally and locally. Like his European brother who extinguished hooping cough, by killing its bacillus with quinine, a Western author[1]) annihilated diphtheria by employing it on the tonsils. Its value is not considered sufficient to counterbalance the contra-

[1]) Ch. J. Fox, in the Western Med. Rep., 1881, p. 176.

indications furnished by the difficulty of its administration and digestion in the opinion of the greater part of the American profession.

Symptoms and dangers, common to all diseases, must be met on general principles. High temperature in the beginning requires all the tact of a good physician who is to decide on the advisability of reducing it by antifebriles. Convulsions may require active treatment by chloroform, chloralhydrate through mouth, rectum or skin; vomiting opiates, quick and feeble heart's action cardiac stimulants from the very outset.

Renal complications occur frequently and at an early period. Albumen may be eliminated in large quantities within a very few days and disappear soon, but this favorable termination must not be taken for granted. Plenty of water, and milk, with farinaceous foods, alcaline waters, such as Poland, Bethesda, Selters, Appollinaris, Vichy; warm bathing, warm feet, a few goodly doses of calomel, a number of hourly or two-hourly small doses of opium, which acts better here than digitalis or nitro-glycerine, will often prove beneficial. Genuine nephritis either during or after the course of a case of diphtheria has its own indications.

When the disease has made its appearance in a house, the child is isolated, if possible in the uppermost floor of the house. This is particularly necessary in the winter when the current of air, the whole house being heated, tends upwards. The windows are to be kept open while draughts are guarded against, meanwhile the temperature is kept at from 17 to 20° C., the furniture reduced to a minimum, the articles used by the patients soaked in the sickroom in a disinfectant fluid, some of them burned, nothing carried out of the sickroom in a dry state; clothing, bedding, room and house thoroughly disinfected after the termination of the case, the body of the dead thoroughly covered with a disinfecting cloth, funerals are private, nothing is removed from the premises unless previously disinfected, no pieces of carpets thrown away, no mattresses given away unless rendered innocuous.

Much of this may appear to be theoretical, because it cannot be carried out always and everywhere; for but few cases occur in houses with different stories, with facilities of disinfecting, and means to carry out the above suggestions. I can but say that these suggestions have been carried out in tens of thousands of American families all over the country. There are some which are obeyed in every case. As every case in a civilized community is reported to the health authority — at least in a larger place —, the latter sees to proper disinfection at once. I can assure you that such is the case in New York and other large towns; and in the same funerals of persons dead of contagious diseases are always held speedily and privately.

The patient must be kept in bed, without excitement of any kind; that is why their medicines should be palatable, and food pleasant. Some may be read to advantage, it will divert them and make them sleep. That is why, with the exception of older and unusually

manageable children, applications to the throat and injections into the mouth must be avoided or, if made at all, made very adroitly. As a rule sprays and injections into the nose are made and submitted to, more easily. Preparations for the same, as I said before, must be made out of sight of the patient and the apparatuses removed from the bedside immediately after they have been used so as to reassure the child. On no condition must a patient be taken out of bed for any kind of manipulation. I have seen them dying between the knees of nurses from fright and cerebral anaemia. The latter is still more frequent and more dangerous then I have seen it to be in pneumonia. Therefore the patients must not leave their bed for any reason, nor change their recumbent posture, either for drinking, defecation, or taking medicines.

The room must be airy, freely ventilated (draughts avoided by the use of screens) and rather dark as a rule. Carpets, curtains, and wool or velvet covered furniture must be removed. Drinking must be encouraged to facilitate elimination through the kidneys. When a case has lasted some time, he must be moved to another room, sometimes to another house.

You have noticed that I have not spoken extensively of laryngeal diphtheria and its treatment. Like that of others our internal medication has been quite or nearly sterile, with the exception of mercury. Tracheotomy, after for ten or more years but a very few men have practised it extensively, became more popular after 1870 and was relied upon by many. Our results, however, my own perhaps more than those of others, were less favorable than most of those which have been obtained or rather published in Europe. For some of our epidemics have been very severe, septic cases being the rule. I still shudder when I remember that half a generation ago I performed more than a hundred tracheotomies in succession, strangulation being imminent, without a single recovery. For the last few years I have not performed tracheotomy, for intubation has taken its place. Its discoverer and master, Dr. O'Dwyer, has appeared here to give an account of it and himself. In my own country he is known to be thoughtful, persevering, patient and honorable; I am positive that intubation has come to stay, and that his discussion and demonstrations yesterday, have been greatly enjoyed. —

M. **Petrini** (Galatz):

Quelques considérations cliniques sur le traitement de l'angine diphthéritique.

Vortragender empfiehlt als örtliche Behandlungsmethode der Diphtherie halbstündliche Spülungen der Rachenhöhle mit 5 procentiger Borsäurelösung und Aetzung der Membranen mit einer Lösung von 4,0 Chloralhydrat, 2,0 Acidum salicylicum auf 50 Glycerin. Daneben wird innerlich Sublimat oder Kali chloricum mit Terpentin gereicht. Ausserdem soll jedes Kind vor jeder Mahlzeit noch 10—15 Tropfen Eisenchlorid erhalten. Gegen das Fieber empfiehlt Vortragender Chinin

und in manchen Fällen Jodoform. Wichtig ist es, dass die Behandlung gleich bei Beginn der Erkrankung eingeleitet wird.

Zum Schluss spricht Vortragender über die Massregeln, die gegen die Verbreitung der Diphtherie getroffen werden müssen (Isolirung der Kranken, Desinfection des Auswurfs, der Effecten u. s. w.) —

Hr. **Axel Johannessen** (Christiania):

Ueber die epidemischen Verhältnisse der Diphtherie in Norwegen.

(Der Vortrag ist in der Deutschen medicin. Wochenschr. 1891, No. 12 ausführlich veröffentlicht worden.)

Vortragender berichtet über das epidemische Auftreten der Diphtherie in Norwegen und beleuchtet an der Hand statistischen Materials den Einfluss der eigenartigen Verkehrsbedingungen seines Vaterlandes, namentlich der Küstenschiffahrt, auf die Ausbreitung der Krankheit. —

Achte Sitzung.

Freitag, den 8. August, Nachmittags 3 Uhr.

Hr. **Pel** (Amsterdam):

Ueber die Diagnose der Leberabscesse.

(Der Vortrag ist in der Berliner klinischen Wochenschrift 1890, No. 34 bereits ausführlich veröffentlicht worden.)

Vortragender hat 25 Fälle von Leberabscess beobachtet, darunter 13 nichttropische.

Die Resultate seiner diagnostischen Erwägungen fasst Vortragender in Folgendem zusammen:

1. Die Diagnose der Leberabscesse stützt sich im Wesentlichen auf a) die objectiven Krankheitssymptome, b) auf die subjectiven Krankheitssymptome und c) auf die Aetiologie der Krankheit.

2. Von den objectiven Krankheitszeichen ist, ausser einem meist chronischen hektischen Fieber, die Vergrösserung des erkrankten Organs das nie fehlende Zeichen eines Abscesses, der überhaupt bei Lebzeiten zu erkennen ist. Die Volumszunahme charakterisirt sich a) durch die Vergrösserung des rechten Leberlappens nach oben, b) durch die mehr oder weniger convexe Begrenzung der nach oben dislocirten Lungenlebergrenze. c) durch die aufgehobene, bezw. beschränkte Beweglichkeit der Lungenlebergrenze, sowohl beim Athmen, als beim Einnehmen der linken Seitenlage.

3. Von den subjectiven Symptomen sind die Schmerzen in der Lebergegend, mit Irradiation nach rückwärts und nach der rechten Schultergegend, die psychische Depression des Kranken, die Anorexie, die Schlaflosigkeit und Abmagerung in erster Reihe zu nennen.

4. Schliesslich haben einige aetiologische Momente bestimmtere Bedeutung (z. B. tropische Dysenterie, Aufenthalt in den Tropen, Gallensteine, Entzündung im Gebiet der Vena portarum, Abdominaltyphus, Echinococcus-Cysten, Traumata u. s. w.), doch muss ausdrücklich hervorgehoben werden, dass in nicht seltenen Fällen die Aetiologie der nicht tropischen Leberabscesse völlig dunkel ist.

5. Es giebt jedoch Leberabcesse, welche sich durch weniger ausgeprägte Krankheitserscheinungen, kleinen Umfang und centralen Sitz gänzlich der klinischen Diagnose entziehen. —

Hr. **Dreschfeld** (Manchester).

Ueber eine seltene Form von Hepatitis interstitialis mit hämorrhagischen Infarcten.

Gestatten Sie mir, in Kürze über die höchst ungewöhnliche Form einer Hepatitis zu referiren, die sowohl von klinischer als von pathologisch-anatomischer Seite von Interesse sein dürfte. Ich erlaube mir in Kürze den Krankheitsverlauf mit Sectionsbefund zu skizziren und dann einige allgemeine Bemerkungen anzuschliessen.

Am 28. August 1888 sah ich in Consultation mit einem Collegen (Dr. Coghtan) in Manchester einen Herrn, 48 Jahre alt, der seit einigen Tagen an täglich wiederkehrenden Schüttelfrösten und leichtem Icterus litt.

Die Anamnese ergab, dass der Patient bis vor wenigen Tagen immer wohl gewesen, weder je an Intermittens gelitten, noch sich in einem Orte, wo Malaria herrschte, aufgehalten hatte; er lebte ein sehr regelmässiges Leben, war äusserst mässig im Alcoholgenuss; auch Syphilis war auszuschliessen. Vor einigen Jahren bemerkte er eine Geschwulst in der rechten Inguinalgegend, die nicht schmerzhaft war, ihm auch gar keine Beschwerden machte und von einem zu Rathe gezogenen Chirurgen als ein Fibroid, von den tieferen Bauchdecken ausgehend, angesehen wurde. — In den letzten Monaten litt Patient an leichten Verdauungsstörungen, klagte über häufiges Kältegefühl und magerte ein wenig ab, — doch konnte er ungestört seinen Geschäften nachgehen. Vor einigen Tagen hatte er einen leichten Schüttelfrost, gefolgt von Hitzegefühl und Schweissausbruch, fühlte sich aber sofort nachher wieder wohl.

Als ich den Patienten sah, fand ich folgenden Stat. praes: Gut genährt und wohlaussehend, leichte icterische Färbung der Haut, die Brustorgane vollkommen normal. Abdomen nicht aufgetrieben, keine Klagen über Schmerzen in irgend einem Körpertheil. Die Leber etwas vergrössert, reicht ungefähr $2^1/_2$ Fingerbreite unter dem rechten Rippenrand hervor, der Rand der Leber ist deutlich zu fühlen, Palpation ist nicht schmerzhaft, tiefer Druck in der Gegend der Gallenblase ruft leichte Schmerzen hervor. Die Milz etwas vergrössert. In der rechten Inguinalgegend eine ungefähr faustgrosse harte Geschwulst, circumscript, schmerzlos, extraperitoneal gelagert, die wahrscheinlich von der tiefen Bauchfascia ausging. Der Urin enthielt Gallenfarbstoff, kein Albumen. Puls 84, kräftig, keine vermehrte Spannung. Temperatur 38,5. Die Zunge war rein, Appetit gut, Stuhl nicht angehalten, die Fäces

enthielten wenig Galle. Der Patient fühlte sich durchaus nicht unbehaglich, hatte keine Schmerzen, sein Schlaf war gut und er klagte nur über die periodisch auftretenden Schüttelfröste.

Der Zustand des Patienten verschlimmerte sich in den nächsten Tagen: Die Frostanfälle liessen weder an Zahl noch an Heftigkeit nach, die Temperatur in der anfallsfreien Zeit schwankte zwischen 38.5 und 39.5; es trat Epistaxis auf, Diarrhoe und Melaena; der Appetit liess nach und der Icterus nahm zu.

Am 1. September stellte sich unter Erhöhung der Temperatur und dem plötzlichen Auftreten von Seitenstechen eine linksseitige Pneumonie ein, die jedoch allmählich zurückging.

Die übrigen Symptome dauerten fort, der Icterus nahm zu, es trat bald auch lästiger und hartnäckiger Singultus auf nebst Ascites, der rasch zunahm.

Die Diagnose war anfangs sehr zweifelhaft; als aber Epistaxis, Blutungen aus dem Darm und Ascites auftraten, konnte kein Zweifel obwalten, dass wir es mit einer Obstruction der Vena portarum zu thun hatten: die Symptome entsprachen einerseits dem Bilde einer Pylephlebitis suppurativa, — die häufig wiederkehrenden Frostanfälle, der Icterus und die typhösen Erscheinungen, — andererseits sprachen die Blutungen aus dem Darm und der rasch zunehmende Ascites für eine Pylephlebitis adhaesiva oder für Thrombose der Pfortader. Wir hatten somit eine Combination von Symptomen, die für das Vorhandensein beider Processe sprachen, und da die gewöhnlichen Causalmomente für das Zustandekommen einer eiternden oder adhäsiven Pylephlebitis fehlten und Patient vorher ganz gesund schien, so nahm ich an, dass es sich hier um eine acute Hepatitis mit Obstruction der Vena portarum handelte.

Die Behandlung konnte natürlich nur eine rein symptomatische sein, — die Schüttelfröste widerstanden allen angewandten Medicamenten, wie Chinin, Antipyrin, Arsenik, Eucalyptus u. A., — ebenso hartnäckig waren die anderen Symptome, wie die Blutungen, Singultus, Schlaflosigkeit und Ascites. Patient wurde allmählich schwächer und starb am 24. September, — also nach kaum 5 wöchentlicher Dauer.

Die Section wurde von mir ausgeführt.

Herz und Lunge waren normal, — das Herz nicht vergrössert, die Klappen normal.

Magen und Darm zeigten keine Veränderungen, ebenso die Nieren.

Die Milz war vergrössert und derb.

Die Leber war bedeutend vergrössert und wog $2^1/_2$ Kilo, die Oberfläche war glatt und es bestanden keine Adhäsionen. Die hintere Fläche der Leber zeigte am Hilus eine derbe fibröse, strangartige Masse, in der die Portalvene, die Leberarterie und der Lebergallengang eingebettet waren; die Gallenblase war nicht erweitert, aber angefüllt mit dicker grüner Galle. Die Leber war von normaler Consistenz. Auf der Schnittfläche zeigte sie ein eigenthümlich marmorirtes Aussehen: grössere und kleinere röthlich dunklere Heerde mit helleren abwechselnd. Die dunkleren Flecke, die besonders zahlreich an der Glisson'schen Kapsel, die sich sonst ganz normal verhielt, sich vorfanden und die mit dem blossen Auge schon als sehr blutreich erkannt wurden, variirten so sehr an Grösse und waren auch so unregelmässig

vertheilt, dass sie mit dem Aussehen einer Muskatnuss-Leber nicht verwechselt werden konnten.

Die in der rechten Inguinalgegend sitzende Geschwulst zeigte sich als ein circumscripter fibröser Tumor, der auf der tiefen Bauchfascia aufsass und sich leicht ausschälen liess. Bei der mikroskopischen Untersuchung wurde der Tumor als ein Fibrosarcoma mit schleimiger Degeneration erkannt.

Die mikroskopische Untersuchung der Leber ergab folgenden höchst bemerkenswerthen Befund: Bei einer schwachen Vergrösserung erkannte man, dass viele der interlobulären Aeste der Vena portarum ausgefüllt waren mit Thrombusmasse, das Gewebe um die Portalvenen, die interlobulären Zweige der Arteria hepatica und die Gallengänge zeigte eine bedeutende Infiltration mit Rundzellen. Züge solcher Zellen erstreckten sich zwischen die Leberläppchen. Die rothen Stellen erkannte man als Hämorrhagien, die, so verschieden ihre Grösse auch war, immer denselben Bau zeigten: eine centrale Zone, die hauptsächlich aus Blutkörperchen, und eine Randzone, die aus Rundzellen mit wohlgefärbtem Zellkern bestand, also ganz das Aussehen und die Structur von hämorrhagischen Infarcten darbot. Bei starker Vergrösserung wurden die Bilder noch deutlicher. Die Thromben in den Portalgefässen bestanden aus einer feinkörnigen Masse, welche viele Rundzellen, grössere Zellen mit grossem Kern und mehrkernige Zellen enthielt, die an Phagocyten erinnerten und wohl als solche oder als abgestossene Endothelzellen anzusehen sind. Die Wände der Portalgefässe und deren nächste Umgebung zeigten die Zellinfiltration sehr deutlich. Was die hämorrhagischen Infarcte anlangt, so konnte man mit Hülfe der starken Vergrösserung ihr allmähliches Entstehen verfolgen: die kleineren Infarcte hatten mehr das Aussehen venöser Stauung von der centralen Leber-Vene aus; der Infarct nahm den inneren Theil des Leberläppchens ein, seine Centralzone bestand aus den bedeutend erweiterten Capillaren der centralen Lebervene, die Leberzellen waren entweder ganz verschwunden oder als atrophische Schollen zu erkennen, die Randzone bestand aus dicht gedrängt stehenden Rundzellen, welche Leucocyten glichen. Bei den grösseren Infarcten war die Structur der Läppchen nicht mehr zu erkennen: der centrale Theil bestand aus einer Hämorrhagie, Capillaren waren nicht zu erkennen, der peripherische Theil, wieder aus vielen Lagen von Rundzellen gebildet, war circulär um die Hämorrhagie angeordnet. Die Leberzellen zeigten sich in der Höhe der Zellinfiltrationen, sowohl der peripherischen, interlobulären, von den Pfortaderästen ausgehenden, sowie derjenigen um die hämorrhagischen Infarcte, atrophisch, — in den übrigen Leberabschnitten wurden sie normal befunden, — Gallenpigment enthaltend, nur hie und da sah man Zellen mit grossen Kernen. Von Eiterung oder Abscessbildung war nirgends eine Spur aufzufinden.

Das neugebildete fibröse Gewebe im Leberhilus hatte die im Hilus enthaltenen Gefässe, die Vena portarum, die Arteria hepatica und den Lebergallengang fest umsponnen und comprimirt, — die Wand der Vena portalis war bedeutend verdickt und im Innern fand sich ein dünner wandständiger Thrombus, der allmählich, wenn man die Verzweigungen der Vene in der Leber verfolgte, an Dicke zunahm.

Wie weit das fibröse Gewebe sich nach aussen erstreckte und ob die Magen- und Milzvenen sich an dem Entzündungsprocess betheiligten, konnte leider nicht eruirt werden, da die Untersuchung der Leber erst stattfand, nachdem sie aus dem Körper entfernt war.

Die Milz zeigte nur Vermehrung des Stromas und übergrossen Blutreichthum. Die Nieren wurden bei der mikroskopischen Untersuchung normal befunden; die Zellen der gewundenen Kanälchen zeigten Gallenpigment, einige Epithelzellen boten das Bild der trüben Schwellung dar, sonst war nichts Pathologisches zu constatiren.

Wir hatten es somit in diesem Falle mit einer weitverbreiteten Pylephlebitis portalis mit Thrombose und Periphlebitis zu thun, die sich auf die interlobularen Venen fortsetzte und Anlass zu einer interstitiellen Hepatitis und zu weitverbreiteten hämorrhagischen Leberinfarcten gab. —

Der anatomische Befund ist jedenfalls ein sehr bemerkenswerther, denn bis jetzt ist meines Wissens eine weit verbreitete Infarcirung in der Leber nicht beschrieben worden und sind ja auch die Circulationsverhältnisse derart, dass ein hämorrhagischer Infarct nicht gut zu Stande kommen kann. Rattoni, dem es geglückt sein soll, bei Thieren in der Leber Infarcte hervorzurufen, beschreibt zwar 2 Fälle von hämorrhagischen Infarcten, die mit chronischer Hepatitis complicirt waren, doch ist aus dem mir zugänglichen Referate (Virchow und Hirsch's Jahresbericht 1888, Bd. I., S. 248) nicht ersichtlich, wie weit der Befund dem unsrigen entsprach. Bei einer chronischen Pylephlebitis sah Litten (Virch. Arch. Bd. 67) an einigen Leberläppchen das Aussehen einer Stauungshyperämie; dies trifft offenbar mit der beginnenden Infarcirung, wie sie unser Fall darbot, überein. Dass es in unserem Falle zu einer so weitverbreiteten Infarctbildung kommen konnte, findet wahrscheinlich darin seine Erklärung, dass nicht nur die Portalven, sondern auch die Leberarterie comprimirt waren und somit eine rückläufige Stauung in den Lebervenen und nachfolgende Hämorrhagie stattfand, — ähnlich wie es Cohnheim und Litten gelang nach Unterbindung der Vena portarum und der Arteria hepatica mit darauffolgender Injection von Farbstoff in die Jugularvene des lebenden Thieres eine Füllung der Lebervenen und ihrer Capillaren in den Leberläppchen zu erzielen.

Einige Aufklärung erhält jedoch unser Fall durch die Experimente des leider so früh verstorbenen Woolridge (Pathological Transactions. 1888, S. 421). Diesem Forscher gelang es, durch Einspritzung eines aus der Thymusdrüse und anderen Drüsen dargestellten proteïden Körpers von complicirter Zusammensetzung in die Jugularvene des Hundes Thrombose in der Vena portalis und ihren Leberzweigen mit weitverbreiteten hämorrhagischen Infarcten in der Leber herzustellen, während die anderen Körpervenen und Arterien frei blieben. Wurden kleinere Mengen eingespritzt und das Thier länger am Leben erhalten, so war der Thrombus in der Portalvene verschwunden, dagegen wurde in der Leber weitverbreitete interstitielle Hepatitis gefunden.

Durch die Güte meines Freundes, des Herrn Victor Horsley bin ich in den Stand gesetzt, Ihnen Präparate von Woolridge vorzulegen

und können Sie sich von der Aehnlichkeit der Bilder mit unserem Falle leicht überzeugen.

Es ist demnach wahrscheinlich, dass es sich auch in unserem Falle um eine ähnliche Ursache handelte und dass wir hier eine Art von toxischer Hepatitis vor uns hatten, die viel acuter verlief und heftigere Erscheinungen hervorrief, als die gewöhnlichen, zur interstitiellen Hepatitis führenden Noxen bedingen, und auf der anderen Seite weniger entzündungerregend war, als wir es in der zur Eiterung führenden Hepatitis sehen.

Welcher Natur das Agens in unserem Falle war, darüber lassen sich keine Vermuthungen aussprechen, und der Fall bleibt ätiologisch unaufgeklärt. Der Leber frisch entnommene Partikelchen unter den gewöhnlichen aseptischen Cautelen auf verschiedene Nährsubstanzen verpflanzt, zeigten die Abwesenheit culturfähiger Organismen, und Schnitte, auf Microorganismen untersucht, ergaben ebenfalls nur negative Resultate. Es handelte sich demnach in unserem Falle höchst wahrscheinlich nicht um organisirte Krankheitserreger und möchten wir vielmehr ein chemisches, toxisch wirkendes Agens, ähnlich der von Woolridge erzeugten Substanz, annehmen.

Ist der eben kurz skizzirte Fall an und für sich als ein höchst seltener Befund interessant, so glaube ich, dass derselbe etwas Licht wirft auf die Entstehung mancher interstitieller Hepatitiden, die durch andere Factoren als Alcohol hervorgerufen werden, — so z. B. auf die Cirrhose, die als Folge von Malariakrankheiten auftritt, ferner auf die seltenen Formen, die einer acuten Infectionskrankheit, wie Typhus, folgen, ebenso wie auf manche Fälle von Icterus. Ich möchte Ihre werthvolle Zeit nicht mit theoretischen Betrachtungen weiter in Anspruch nehmen, doch ist wohl einzusehen, dass, — wenn die zu Grunde liegende toxische Substanz in kleineren Quantitäten und nicht continuirlich, sondern in mehr oder weniger langen Intervallen abgesetzt würde, — es nur zur Verschliessung der kleineren Leberzweige der Vena portalis kommen würde mit perivasculärer interstitieller Infiltration und dass somit das Bild einer Cirrhose geschaffen werden würde; ist die Arteria hepatica nicht mit betheiligt, so würde es nicht zur Infarctbildung kommen, oder es bildet sich nur eine geringe Infarcirung oder wir erhalten das Bild einer Stauung in der Lebervene, wie in dem Litten'schen Falle. —

Hr. **Bozzolo** (Turin):

Ueber typhöse Septicämie mit Berücksichtigung der atypischen Typhusfälle.

Es ist bekannt, dass gewisse Bakterien nach den speciellen Bedingungen in denen sie sich befinden und von welchen uns nicht wenige noch unbekannt sind, und nach der Thierart, auf welche sie einwirken, sich verschieden verhalten können, indem bald bestimmte Veränderungen der verschiedenen Organe sich einstellen, bald eine allgemeine Infection ohne Localisationen entsteht, während das Blut von jenen Bakterien voll ist.

Ein schönes Beispiel dieses Verhaltens bietet uns, wie bekannt,

der Fränkel'sche Diplococcus, aus dem bald die reine Septicämie (Sputumsepticämie), bald die localisirten Formen, wie Pneumonien, Meningitiden, Endocarditiden, Arthritiden u. s. w., bald die gemischten, septicämischen und zugleich localisirten Formen entstehen, wenn mit der Ansiedelung der Bakterien in den Lungen, in den Meningen, im Endocardium u. s. w. der Bacillus im Blute mehr oder weniger reichlich sich findet.

Diese verschiedenen Localisationen des Bacillus pneumonicus, welche (wie ich beim ersten italienischen Congress für innere Medicin bemerkt habe) bestimmte und entsprechend verschiedene klinische Formen bilden, sind es, unter welchen der pneumonische Process erscheint. Daher mein scheinbar paradoxer Satz, „dass es eine Pneumonia sine Pneumonia geben kann".

Nun, was für den Fränkel'schen Bacillus und für andere Bakterien gilt, das findet man wahrscheinlich in ähnlicher Weise auch für den Typhusbacillus.

Seit lange kennt man die Localisationen des Typhus, aber durch die Untersuchungen, welche in den letzten Jahren, man kann sagen den letzten Monaten, über die typhösen Meningitiden, Empyeme, Bronchopneumonien, Arthritiden und über die typhösen Bauchfellentzündungen ohne Perforation u. s. w. angestellt wurden, sind unsere Kenntnisse der Verhaltungsweise des Typhus viel weiter ausgedehnt worden.

So wissen wir z. B. durch die Untersuchungen von Neumann, dass der typhöse Bacillus sich noch im Harn von Menschen finden kann, welche bereits seit einigen Tagen vom Typhus genesen sind. Auch in ganz atypischen Formen konnte man den Typhusbacillus aus dem Milzblute der Leichen (Lepidi Chioti, Blasi, Banti) oder des Lebenden (Maragliano) oder aus den Stühlen (Karlinsky) oder gleichzeitig aus dem Blute der Milz, der Lungen und des Markes (Vaillard) züchten.

Die eben besprochene, erst kürzlich mitgetheilte Beobachtung Vaillard's betraf die Leiche eines Typhusfalles ohne Darmläsionen, an welcher es ihm glückte, aus dem Blute der obengenannten Organe den Typhusbacillus zu erhalten, also eine allgemeine Typhusinfection (infection typheuse sans lésions intestinales).

Nun habe ich Gelegenheit gehabt, diesen Bacillus während des Lebens in circulirendem Blute zu finden. Die Gelegenheit bot sich in meiner Klinik zu Turin in dem eben verflossenen Schuljahre. Dieser Fund und andere Wahrnehmungen erlauben mir zu behaupten, dass es eine wirkliche typhöse Septicämie des Menschen giebt.

Das erste Mal fand ich sie zufällig bei einem 41 Jahre alten Manne, welcher am 25. des vergangenen Februars in die Klinik aufgenommen wurde. Dieser Mann, der aus seinem Dorfe ziemlich weit von Turin herkam, war seit Januar krank, und, soweit aus einem Briefe des behandelnden Arztes zu ersehen war, hatte er zu Hause an täglich sich wiederholenden Anfällen von kaltem Fieber, stechendem linkem Costalschmerz und Furunkeln des Halses gelitten. Nie sollte er über Kopfweh, Husten und Diarrhoe geklagt haben. Zur Zeit seiner Aufnahme in die Klinik zeigte

sich Abmagerung, es bestand ein ziemlicher Grad von Stupor, die Milz war leicht geschwollen, Roseola fehlte, wie jedes Zeichen von Störungen der Lungen, des Herzens u. s. w. Auch fehlten Darmsymptome, nur der Harn war stark albuminös. Das Fieber, das in den ersten vier Tagen continuirlich war, mit Maxima von 39,6, wurde nachher unregelmässig mit bald morgendlichen, bald abendlichen Erhöhungen, welche aber nicht 38.4 überstiegen. Am 3. März fiel das Fieber ab und nun erst, nach dem Fieberanfall, zeigten sich einige diarrhoische Stühle (täglich einer). Ende März war der Kranke vollkommen genesen.

Mein Assistent, Dr. Belfanti, der, wie es in unklaren Fällen in meiner Klinik immer geschieht, die Untersuchung des Blutes übernahm, zeigte mir, dass im Fingerblute und ebenso im Blute eines (wenige ccm) kleinen Aderlasses sich reichlich Bacillen fanden. Sie waren kurz und dick, mit abgerundeten Enden, nicht gut färbbar, einige mit hellen Räumen versehen, dem Ansehen nach den Typhusbacillen sehr ähnlich. Es wurden aus dem Blute kleiner, sehr sorgfältig gemachter Aderlässe Culturen auf Agar angesetzt, aus welchen ein Bacillus sich entwickelte, welcher auf Kartoffeln die charakteristischen Häutchen zeigte. Ich muss jedoch bemerken, dass die Zahl der auf Agar gewachsenen Colonien in keinem genauen Verhältnisse zu den im Blute mikroskopisch direct beobachteten Bacillen stand.

Täglich wiederholte man die mikroskopische Untersuchung des Blutes und konnte beobachten, dass die Bacillen im Verhältniss mit der Abnahme des Fiebers sich verminderten. Mit dem Fieber verschwanden sie ganz und wurden nachher vergebens gesucht.

Es lag hier eine Typhussepticämie vor. Da der Kranke genesen ist, können wir für diesen Fall kein richtiges Urtheil über die Localisationen des Processes bilden. Aber den klinischen Symptomen nach dürften sie sehr spärlich gewesen sein. Leider habe ich den Harn nicht bakteriologisch untersuchen lassen. Es ist zu bemerken, dass es sich hier um einen ganz atypischen Fall handelte.

In einem weiteren Falle einer ebenfalls atypischen Form habe ich dasselbe, nämlich die Gegenwart derselben Bacillen im Blute, beobachten können. Es bestanden auch in diesem Falle diarrhoische Darmentleerungen, aus denen Culturen des Typhusbacillus erhalten werden konnten. Die Untersuchung des Harnes fiel negativ aus.

Der Verlauf des Falles war ganz eigenthümlich, einem Typhus recurrens ähnlich, mit drei verschiedenen Anfällen, die von einander durch apyretische Zwischenperioden, das erste Mal von 5, das zweite Mal von 6 Tagen getrennt waren. Das Fieber trat hier beide Male mit einem schweren Anfall von Dyspnoe und Collaps ein. Roseola und Milzschwellung fehlten. Wenn der Eintritt des Anfalls vorbei war, befand sich der Kranke, der selbst ein Arzt war, trotz des hohen Fiebers wohl, er sass auf dem Bette, sprach, las, schrieb, rauchte wie ein gesunder Mann. Nur bestand die Diarrhoe, welche doch in den apyretischen Perioden ausblieb.

In einem dritten, ziemlich leichten und regelmässigen Typhusfall konnte man wieder den Bacillus im Blute beobachten.

Nie konnte ich dagegen in vielen anderen, meistens regelmässigen

Typhusfällen trotz vieler angestellter Untersuchungen Bacillen im Blute wiederfinden.

Diese wenigen Thatsachen, welche gewiss durch neue Untersuchungen werden bestätigt werden und welche weiter verfolgt werden sollen, sind meiner Meinung nach wichtig, weil sie zu dem Beweise beitragen, dass im typhösen so gut, wie im pneumonischen Processe, die verschiedenen Localisationen verschiedene klinische Formen verursachen können.

Es finden somit die Untersuchungen von Lepidi Chioti und de Blati und auch die Meinung von Cantani und anderer Bestätigung, welche behaupten, dass die palermitanische Febris miliaris und das sogenannte Neapolitanische Fieber nichts anderes, als atypische Formen von Typhus, seien. Lepidi Chioti hat das Verdienst, diesen Nachweis durch Culturen des Milzsaftes und der Stühle erbracht zu haben. Dasselbe hat Banti nachgewiesen in einem Falle von Adenotyphus, wie ihn Cantani nennt, in welchem der typhöse Process nicht im Darm, aber in den mesenterialen Drüsen sich localisiren soll.

Somit werden auch die Beobachtungen von Karlinsky bestätigt, welcher in dem sogenannten Wundfieber oder endemischem Fieber der Herzegowina (Pick) durch Culturen der Fäces und durch anatomische Untersuchungen eine atypische Typhusform erkannte. Er behauptete, dass solche Atypien besonders ihrer Relapsen wegen durch malarische Infection zu erklären seien.

Gegenwärtig, Dank den Beobachtungen von Laveran, von Marchiafava und Celli und von Golgi sind wir im Stande, die acute malarische Infection immer genau und mit absoluter Gewissheit zu erkennen. Ohne der Behauptung von Karlinsky absolut widersprechen zu wollen, muss ich bemerken, dass ich in meinem zweiten Falle, in dem das Fieber einigen der von Karlinsky beschriebenen Fällen sehr ähnelte, bei sorgfältiger Untersuchung des Blutes die Malaria ausschliessen konnte, und dass in meinem ersten Falle (ebenso wie in vielen, von Pick beschriebenen Fällen von epidemischem Fieber der Herzegowina) die Diarrhoe erst nach dem Aufhören des Fiebers ausbrach. —

Hr. **Devoto** (Genua):

Beiträge zur Kenntniss des Schweisses in den Krankheiten.

Ich beschränke mich darauf, die Resultate einiger experimentellen und chemischen, von Queirolo und mir ausgeführten Versuche über den Schweiss mitzutheilen.

Hr. Queirolo hat unter der Mitwirkung des Hrn. Penny an der medicinischen Klinik in Genua zahlreiche Versuche über den Schweiss bei Fieberkranken angestellt.

Bei diesen Untersuchungen wandte er alle Vorsichtsmaassregeln an, um jedem Einwande in vorhinein zu begegnen. Er kam dabei zu folgenden Schlüssen:

1. Der Schweiss bei infectiösen Krankheiten enthält Substanzen, welche im Stande sind, den Tod der injicirten Versuchsthiere herbeizuführen.

2. Diaphorese übt bei infectiösen Krankheiten eine ausserordentlich wohlthätige Wirkung auf den Verlauf der Krankheit aus.

3. Der Schweiss von Gesunden ist bei demselben Vorgange wirkungslos.

Während Hr. Queirolo und Hr. Penny solche Versuche ausführten, habe ich einige Untersuchungen über den Schweiss unternommen; dabei hatte ich mir nicht die Aufgabe gestellt, jene Substanzen zu isoliren, welche toxisch wirken. Ich habe den Schweiss von 14 Individuen untersucht. Gestatten Sie mir, Ihnen diesen bescheidenen Beitrag zur Kenntniss des Schweisses mitzutheilen. Aus diesen Untersuchungen geht hervor:

1. Das specifische Gewicht des Schweisses bei Fieberkrankheiten schwankt zwischen 1,008 und 1,010, selten 1,014—1,015.

2. Der Chlornatriumgehalt des Fieberschweisses, insbesonders bei der Pneumonie, ist namhaft erhöht. Bei der Pneumonie enthält der Schweiss einen höheren Kochsalzgehalt, als der Urin. Er kann bis 10 pM. erreichen.

3. Nach dem Aufhören der künstlichen Schweisserzeugung nimmt die Ausscheidung des Kochsalzes im Urin bei Gesunden und Kranken ab.

4. Der Schweiss von Fieberkranken enthält Aceton, während der von Gesunden keines oder nur Spuren davon enthält. Das Vorkommen des Acetons konnte ich auch bei der fractionirten Destillation bestätigen. —

M. L. **Lucatello** (Genua):

Sur la proprieté bactéricide du sérum du sang des malades.

Depuis deux ans, comme peut être témoigné par une communication préventive au 1. Congrès de Médecine de Rome (1888), je me suis occupé de la propriété bactéricide du sérum du sang, en usant le premier, si je ne me trompe pas, du sang des malades. —

Alors j'avais appelé avec le mot stérilité, cette importante proprieté du sérum sanguin et j'avais conclu, après une longue suite d'expériences, que cette puissance était très-considérable dans le sérum des malades de pneumonie fibrineuse pendant la période plus aiguë de la maladie, qu'elle se conservait dans l'apyrexie antipyrinique et qu'elle diminuait pendant la convalescence.

Dans le laboratoire bactériologique de la clinique du Prof. Maragliano ces recherches furent continuées par le Dr. Zäslein et par moi-même avec une méthode très rigoureuse.

Les microorganismes usés furent le komma-bacillus de Koch et le staphylococcus pyogenes aureus. On a pris toujours le sérum avec la saignée pratiquée à des sujets atteints par des maladies les plus variées.

Les résultats obtenus jusqu'à présent, en abrégé, sont les suivants:

Le sérum le plus vénéfique pour le bacillus du choléra c'est celui des malades de variole; il en tue au peu près 99,88 pCt. dans cinq heures. Après celui-ci il y a le sérum des malades de fièvre de malaria avec 99,58 pCt. pour le komma-bacillus et 66,2 pCt. pour le staphylococcus; puis vient le sérum des malades de pneumonie avec 99,3 pCt. pour le bacillus du choléra et avec 37 pCt. d'accroissement

pour le staphylococcus; ensuite le sérum des malades de typhus avec 96 pCt. pour le bacille cholérigène et 22 pCt. d'accroissement pour le staphylococcus. Tous ces résultats ont été obtenus pendant la période fébrile de ces maladies infectieuses, tandis que, à la chute de la fièvre, le Dr. Zäslein trouva que le pouvoir bactéricide du sérum était fort diminué pour augmenter de nouveau pendant la convalescence avancée.

Dans l'influenza et dans la tuberculose pulmonaire on trouva le sérum du sang doué d'un pouvoir très faible, même dans les anémiques, les ictériques, les cardiopathiques et les diabétiques.

Dans les sujets sains Zäslein trouva que la toxicité du sérum est de 97,5 pCt. pour les bacilles-virgules et de 52,0 pCt. pour le staphylococcus. Moi, dans des recherches semblables faites avec le streptococcus pyogenes, j'ai trouvé une toxicité moyenne de 89,1 pCt.

Dans le laboratoire de chimie de la même clinique du Prof. Maragliano, les Docteurs Sciolla et Captellino ont recherché dans les mêmes sangs le nombre des globules rouges, la richesse en hémoglobine, la densité et la quantité de l'albumine. — Comparant les résultats de ces dernières recherches avec les résultats bactérioscopiques on espérait de pouvoir découvrir quelque rapport constant, quelque loi générale, mais cela ne fut pas possible. Souvent un sérum très-vénéfique pour les bactéries provint d'un sang très-pauvre en globules; mais même en ce cas on trouva des nombreuses exceptions. —

Hr. **Babes** und **Stoicescu** (Bucarest):

Ueber den Zusammenhang zwischen Wundinfection und gewissen Formen lobärer croupöser Pneumonie.

Man findet wohl zahlreiche Angaben über Pneumonien, welche im Verlaufe anderer Infectionskrankheiten aufgetreten waren, und es ist häufig genug, dass sich zu einer Wundinfectionskrankheit croupöse Pneumonie hinzugesellt. Es scheint aber, dass man bisher wenig nach dem Zusammenhang der beiden Affectionen geforscht hat, indem man sich begnügte, derartige Coincidenzen als zufällige hinzustellen oder im Allgemeinen zu sagen, dass sich hier wohl die Pneumonie, in Folge der durch die erste Krankheit gesetzten Schwäche, durch eine gewisse Prädisposition entwickelt habe.

Niemand hat aber unseres Wissens die Häufigkeit derartiger Combinationen betont, die klinische und pathologische Form dieser Pneumonien hervorgehoben und mit modernen Mitteln nach einem Causalnexus zwischen Wundinfection und Pneumonie gesucht. Wir wollen von vornherein betonen, dass wir in diese unsere Untersuchungshypothese lobuläre oder infarctiforme Heerde nicht hineingezogen haben, sondern das wir uns hier nur mit typischer lobärer croupöser Pneumonie im Anschluss an Wundinfection beschäftigen wollen.

Unsere Aufmerksamkeit wurde durch die auffallende Häufigkeit solcher Formen erregt. Unter 31 Pneumonien waren 9, von welchen der Kliniker unter uns eine septische oder infectiöse Pneumonie ge-

funden hatte, für deren Eigenthümlichkeit er beim Pathologen Aufschluss suchte. In 6 derselben konnten nun theils im Leben, theils an der Leiche chronische Heerde von Wundinfection, manchmal versteckt und im Leben unerkannt, entdeckt werden, und wurde die frische Leiche (in einem Falle auch der Lebende) der von einem von uns bei allen Leichenuntersuchungen in Anwendung gebrachten systematischen pathologischen und bacteriologischen Untersuchung unterworfen.

Bevor wir die betreffenden Untersuchungen resumiren, wollen wir bemerken, dass es schon a priori bei der verhältnissmässig grossen Häufigkeit dieser Coinzidenz, bei dem durch den Kliniker erkannten eigenthümlichen Verlauf dieser Pneumonien, bei welchen mehrmals die Wundinfection im Leben gar nicht erkannt worden war, sehr wahrscheinlich erschien, dass die Wundinfection die Pneumonie wesentlich beeinflusst hatte. Es fragte sich nur, worin diese Beeinflussung lag und wie weit dieselbe ging.

Es sei uns gestattet, hier in Kürze die Resultate der Untersuchung der erwähnten 6 Fälle mitzutheilen:

Im ersten Falle handelte es sich um eine junge Frau, welche mit linksseitiger Pleuropneumonie, Icterus, Somnolenz, Delirium, Temperatur 41°, typhösem Zustand, Diarrhoe aufgenommen war. Bei der Section fand sich in der linken Inguinalgegend umschriebene Gangrän mit Fistelgängen, von einer Inguinaldrüse ausgehend, mit Durchbruch in die Scheide der Centralgefässe, linksseitige fibrinöse Pleuritis, croupöse Pneumonie des linken Unterlappens im Stadium der grauen Hepatisation und der untere Theil des Oberlappens in rother Hepatisation, endlich entzündliches Oedem des Mediastinum. Nach der Section konnte ermittelt werden, dass die inguinale Läsion schon seit über einem Monate bestand.

In diesem Falle fand sich sowohl in Deckglas- als in Schnittpräparaten des infiltrirten subcutanen Gewebes der Inguinalgegend und der hepatisirten Lunge, ferner in Culturen aus diesen Stellen, sowie aus der Milz, den Nieren, der Leber und dem ödematösen Mediastinalgewebe wesentlich eine Art von Kapsel-Bacterien von etwa 0,8 μ Dicke, abgerundet, welche auf Nährsubstanzen dem Friedländer'schen Bacillus ähnlich wachsen, doch sich von diesem hauptsächlich durch die gelbliche Farbe, Transparenz und Saprogenie der Culturen unterscheiden. In den Lungen konnte mit Bestimmtheit die Abwesenheit des Lanzettbacteriums constatirt werden. Dieser Befund hatte uns im höchsten Grade überrascht und uns zu ferneren Untersuchungen in dieser Richtung angeregt.

In der That konnten wir kurz darauf einen ähnlichen Fall beobachten, indem eine Frau mit Hepatisation der ganzen rechten Lunge aufgenommen wurde, welche vor einem Monate eine Lymphangitis der rechten unteren Extremität überstanden hatte. Es war noch ein granulirendes Geschwür mit missfarbigem Grunde am Schenkel vorhanden, und das umgebende Gewebe war trübe, serös infiltrirt. Das Peritonäum war seit der ersten Erkrankung empfindlich. In den letzten Tagen treten septische peritonitische Erscheinungen auf und die Kranke stirbt. Bei der Section ergiebt sich rothe Hepatisation und hämorrhagische Stellen der rechten Lunge, Peritonitis und Nephritis. Die bacterio-

logische Untersuchung ergiebt am Geschwürsgrunde, in den inguinalen und mediastinalen, bedeutend geschwollenen Lympdrüsen, sowie in der Lunge die Gegenwart eines feinen Bacillus, welcher für Kaninchen septisch ist, ausserdem aber im Geschwüre noch Staphyloc. aureus und in der hepatisirten Lunge das Lanzettbacterium.

In einem dritten Falle handelt es sich um einen Arbeiter, der mit septischer Pneumonie unter Delirien, Ataxo-adynamie, Asystolie aufgenommen wurde und nächsten Tages starb, nachdem noch Pneumonie des rechten Unter- und Mittellappens diagnosticirt worden war. Bei der Section fand sich mässige Pachymeningitis, Oedem des Mediastinum, der rechte Unterlappen grauroth, der Mittellappen rothbraun hepatisirt. Die Pleura hier mit Fibrin-Pseudomembranen bedeckt, mit dem Diaphragma schwielig verwachsen. Oberhalb der Leber findet sich eine perihepatitische, sinuös geschlossene Ansammlung stark gelben Eiters. Die Leber selbst scheint nicht an der Abcessbildung theilgenommen zu haben, wohl aber finden sich an derselben, sowie an einem Theile des Diaphragma und der vorderen Bauchwand Schwielen, zum Theil mit fistulösen Gängen durchsetzt. An den Aortaklappen ein Kranz kleiner Vegetationen von fibrinöser Beschaffenheit.

Die bacteriologische Untersuchung ergab den Staphylococcus aureus in den pachymeningitischen Lamellen, sowie einen Lanzettcoccus, wie jenen Fränkel's, in der hepatisirten Lunge. Aus dem subdiaphragmatischen Abscesse, sowie aus den Vegetationen der Herzklappen, aus der Lunge und Pleura konnte noch ein anderer eigenthümlicher Bacillus cultivirt werden, welcher dem Typhusbacillus ähnlich, doch auf Kartoffeln reichlicher wächst und dieselben bräunt, für Mäuse septisch wirkt, indem er dieselben nach mehreren Tagen tödtet.

Ein vierter Fall ist nicht mit Sicherheit hierher zu zählen, da sich hier an der Stelle der Wundinfection keine Bakterien fanden. Es handelt sich um ein torpides Geschwür an der hinteren Wand der Vagina und septische, tödtliche Pneumonie mit bedeutendem Milztumor. Hier fand sich in der Lunge mikroskopisch und durch Cultur ein Lanzettbacterium, wie jenes Fränkel's, ausserdem aber Streptococcus pyogenes in der Lunge und Staphylococcus aureus in Mediastinal- und Inguinaldrüsen.

Ein fünfter Fall ist sehr demonstrativ, da es sich hier um entschiedene Wundinfection mit Localisation zwischen Leber und Diaphragma und consecutiver croupöser Pneumonie des rechten Unter- und Mittellappens handelte. Es wurde eine explorative Laparotomie wegen grosser subovarialer Cysten gemacht, woran sich wohl in Folge der hier angetroffenen Entzündung eine schleichende Allgemeininfection mit abgekapselter Eiterbildung in der Inguinalgegend und namentlich zwischen Leber und Diaphragma, mit Verwachsung zwischen Diaphragma und Lunge, gebildet hatte, an welche sich dann in eben diesem Lungenlappen typische und tödtliche croupöse Pneumonie mit septischem Verlauf anschloss. Hier konnte die Infection mit Staphylococcus aureus von den Eiteransammlungen in die Lungen verfolgt werden, während die meisten anderen Organe von demselben frei geblieben waren. In

der Lunge findet sich ausserdem das Fränkel'sche Pneumoniebacterium.

In einem sechsten Falle endlich bestand eine alte sclerosirende Periostitis des rechten Oberschenkels. Ein flacher Sequester hat sich vom Knochen losgelöst und findet sich, von wenig jauchiger Flüssigkeit umgeben, im schwieligen Gewebe; von hier aus setzen sich Fistelgänge in verschiedener Richtung fort. Die Weichtheile sind in weitem Umkreise trübe, serös infiltrirt und die Inguinaldrüsen geschwollen. Bei dem Manne entwickelt sich eine doppelseitige Pneumonie, welche rechts unten in puriformer Schmelzung angetroffen wird, während der Rest grau hepatisirt ist. Die Mediastinaldrüsen sind stark geschwollen. Es besteht Icterus, die Leber ist sehr schlaff und enthält umschriebene nekrotische Stellen, von welchen eine kaum erkennbare Peritonitis ihren Ausgang nimmt. In diesem Falle enthalten die Fistelgänge den Staphylococcus aureus und ein Bacterium, das als eine Varietät des lanzettförmigen Pneumoniebacteriums angesprochen werden darf. Dasselbe unterscheidet sich von demselben hauptsächlich durch die Reichlichkeit seiner Culturen auf Agar-agar, auf welchem dasselbe absolut durchsichtige, etwa centimeterbreite Plaques bildet. Dieselben 2 Bakterien wurden auch in den Leberheerden und in den entzündeten Lungen gefunden.

Indem wir für die äusserst gedrängte Mittheilung der Fälle, welche an dieser Stelle geboten erscheint, um Nachsicht bitten, sei es uns gestattet, an unsere Befunde einige Worte zu knüpfen. Wir sehen hier 6 Fälle vor uns, in welchen sich wahre croupöse Pneumonie an ältere entzündliche Laesionen mit unbedeutenden Allgemeinerscheinungen angeschlossen hat. Besonders sind es chronische, öfters gangränöse Heerde in der Nähe des zunächst ergriffenen Lungenlappens, welche hier in Betracht kommen.

Immer war es die Lunge der Seite, auf welcher diese chronische Erkrankung bestand, welche zuerst erkrankte. Gewöhnlich fanden sich zugleich entzündliche Oedeme und Drüsenschwellungen, welche sich von dem Heerde der Wundinfection gegen die Lunge zu verbreiteten; in manchen Fällen wird zunächst das Peritonaeum ergriffen und bilden dann eingekapselte oder sonst localisirte Heerde in oder über der Leber, wenigstens zeitlich, die Vermittlung zwischen der ersten Infection und der Pneumonie. Besonders interessant erscheint aber hier der bacteriologische Befund, welcher unserer Meinung nach geeignet ist, die Annahme eines wesentlichen ursächlichen Zusammenhanges zwischen den erwähnten älteren Infectionsherden und der Pneumonie wesentlich zu stützen.

Offenbar ist eine derartige Pneumonie verschieden von der gewöhnlichen: sie ist schwerer, mit septischen Symptomen, öfters mit Icterus einhergehend und oft tödtlich. Aehnliche septische Pneumonien konnte ich auch in anderen Fällen auf Combination des Pneumoniebacteriums mit septischen Bacterien zurückführen. In den gegenwärtigen Fällen kommt ausser diesen Bacterien dann noch ein wichtiges Moment dazu, welches geeignet ist, uns über das Entstehen solcher septischen Formen aufzuklären, das ist eben das Vorhandensein eines älteren Infectionsherdes, welcher im gegebenen Momente die septischen Bacterien liefert. Der erste unserer angegebenen Fälle spricht selbst

dafür, dass eine croupöse Pneumonie direct und allein durch gewisse Bakterien, welche in ältere Infectionsherde und von hier aus in die Lunge dringen, verursacht werden könne, doch wollen wir mit einer derartigen Behauptung um so mehr zurückhalten, als in unseren übrigen Fällen in der Lunge das Fränkel'sche oder ein ähnliches Bacterium neben dem septischen Bacterium angetroffen wurde. Es wird uns aber wohl gestattet sein, die besondere Aufmerksamkeit der Fachgenossen auf den thatsächlichen Zusammenhang zwischen älteren Entzündungsherden und croupöser Pneumonie zu lenken, sowie auf den durch denselben erfolgenden Anstoss zur Pneumonie und auf den septischen Charakter derselben zu verweisen, welcher wohl mit der Art der generalisirten Bacterien zusammenhängt. Die lobäre croupöse Pneumonie kann sich aber unter Umständen auch beim Menschen, wie die Localisation einer Wundinfectionskrankheit, entwickeln; das Lanzettbacterium scheint aber in unseren Fällen in die durch septische Bakterien vorbereitete Lunge eingedrungen zu sein.

Es wird uns eine ganz besondere Genugthuung sein, wenn unsere Angaben die Fachgenossen zu einer Nachprüfung und zu weiteren Untersuchungen anregen sollten. Wir glauben, dass dieselben für die Pathogenese und vielleicht auch für die Prophylaxe gewisser schwerer Formen von Pneumonie verwerthbar sein dürften. —

M. **Rocha** (Coïmbra):

Sur les tuberculoses intra-thoraciques hémorrhagiques.

Vortragender bezeichnet mit diesem Namen eine Form der Tuberkulose, die intra vitam keine anderen Symptome zeigt, wie hier und da mehr oder weniger starke Haemoptoe. Die Fälle endigen meist mit plötzlicher profuser Lungenblutung, ohne dass vorher irgend ein Zeichen das Bestehen einer Lungenerkrankung angedeutet hätte. Auscultatorisch und percutorisch sei keine Veränderung nachweisbar; dass es sich wirklich um Tuberkulose handelt, erhellt aus dem Nachweis von Bacillen in dem blutigen Auswurf. Vortragender glaubt, dass die Erklärung dieser Krankheitsform in einer isolirten tuberkulösen Gefässerkrankung zu suchen sei. Sectionen zu machen, fehlte ihm die Gelegenheit. —

M. **Symons Eccles** (London):

Die Behandlung der chronischen Diarrhoe mittelst Ruhe und Massage.

Der Vortrag beginnt mit einer Angabe früherer Monographien des Verfassers über ähnliche Themata.

Sodann wird die Bedeutung der „Salolprobe“ als ein zuverlässiges Mittel, die Absorptionsthätigkeit des Darmes zu schätzen, dargethan.

Endlich, nachdem Verfasser den Werth der Ruhe, der gleichmässigen Temperatur und der sorgfältigen Diät erwogen hat, beschreibt er kurz die Art und Weise, in der er die abdominale und allgemeine Massage angewandt hat, und giebt ein kurzes Resumé der therapeutischen Wir-

kung, die sich zeigt in der vermehrten Salolabsorption, der verringerten Anzahl der Stühle und dem festem Charakter derselben, der Gewichtszunahme und der allgemeinen Besserung der Patienten, die sich der Behandlung, wie sie von dem Redner geschildert ist, unterwerfen. —

M. **Rummo** (Pisa):

Action toxique du sérum du sang de l'homme et des animaux à l'état normal et dans les maladies d'infection.

Vortragender spritzte sterilisirtes Blutserum verschiedener Thierarten Thieren der gleichen und Thieren anderer Art ein und zwar hauptsächlich intravenös, aber auch subcutan oder intraperitoneal oder intratracheal. Nach der Einspritzung von Blutserum einer fremden Thierart zeigte sich eine Reihe von toxischen Wirkungen, die nach der Menge und Art des eingespritzten Blutserums variirten. Beim Kaninchen riefen 8 ccm Rinderblutserum oder 10 ccm menschliches Blutserum oder 13 ccm Kalbsblutserum pro Kilo ein Krankheitsbild hervor, in dem Zeichen der Erregung und der Depression wechselten. Die Hauptsymptome waren: Dyspnoe, Mydriasis, Exophthalmus, schwache, unregelmässige Herzthätigkeit, Zittern, Krämpfe und Lähmungen. Schliesslich hörte der Conjunctival- und Cornealreflex auf und das Thier starb rasch. Schafblutserum (12 ccm) bewirkte vorwiegend Lähmungserscheinungen, Hühnerblutserum (20 ccm) vorwiegend Krämpfe. Sehr giftig war Aalblutserum, welches in einer Menge von 0,04—0,05 ccm pro Kilo bereits die erwähnten Symptome hervorrief.

Hunde sind ziemlich widerstandsfähig gegen fremdes Blutserum. Nach intravenöser Einspritzung grosser Mengen von Rinderblutserum beobachtet man jedoch Dyspnoe, Lähmungen, incoordinirte Bewegungen, Erbrechen, Entleerung von Stuhl und Urin, Speichelfluss und nachher Collapserscheinungen. Die Thiere sehen eine Zeit lang sehr niedergeschlagen aus und erholen sich erst allmählich. Gegen Aalblutserum ist auch der Hund sehr empfindlich.

Bei Vögeln hat das Säugethierblutserum stark toxische Wirkungen, und zwar ruft dasselbe abwechselnd Lähmungen und Krämpfe hervor.

Die Einspritzung des Blutserums verwandter Thiere oder Thiere der gleichen Art hat eine viel geringere Giftwirkung.

Wie die Sectionen der Thiere ergaben, bewirkt die Einspritzung des Blutserums fremder Thierarten nicht die schweren Organveränderungen, die man nach der Transfusion defibrinirten oder ganzen Blutes beobachtet hat.

Vortragender bespricht dann die verschiedenen Theorien, die über die Giftwirkung der Transfusion des Blutes einer fremden Thierart aufgestellt sind, glaubt jedoch, dass keine dieser Theorien eine ausreichende Erklärung für seine Versuchsresultate gebe.

Die toxische Wirkung des Blutserums sucht Vortragender in dem Gehalte desselben an giftigen physiologischen Stoffwechselprodukten. Unter normalen Verhältnissen werden diese Produkte bald ausgeschieden und können sich im Körper nicht in dem Maasse anhäufen, dass daraus Giftwirkungen entständen; auch würden sie durch die Thätigkeit ge-

wisser Drüsen (Leber) neutralisirt. Ausserdem gewöhne sich der Organismus an die von seinen eigenen Geweben gebildeten Toxine ebenso, wie auch eine Gewöhnung an andere Gifte (Arsen, Morphium, Nicotin, Alkohol) möglich sei. Wenn durch irgend einen Umstand eine stärkere Anhäufung der physiologischen Gifte im Organismus stattfinde, als der Toleranz des Körpers entspreche, oder wenn in den Kreislauf Gifte eingeführt würden, die von fremden thierischen Organismen gebildet seien, so entwickle sich das Bild der Vergiftung.

Als Stütze für seine Anschauung hebt Vortragender noch die Verschiedenheit in der Giftwirkung des Blutserums verschiedener Thiere, die Verminderung der Toxicität durch hohe Temperaturen, durch die Fäulniss und durch Filtration durch Chamberland'sche Filter, die er experimentell erwiesen hat, hervor. Auch die Aehnlichkeit der Symptome mit denen bei Vergiftung mit Pflanzenalkaloïden, ferner die toxische Wirksamkeit des Blutserums bei Injectionen in die Peritonealhöhle wird als Beweis angeführt.

Ueber die Natur des giftigen Stoffes lasse sich nur sagen, dass er theils fix, theils flüchtig sei und durch Fäulniss zerstört werde.

Application des Serums per os sei ohne Wirkung, theils wegen der langsamen Resorption, theils wegen der neutralisirenden Wirkung des Magensaftes.

Das Blutserum von Thieren, die an Infectionskrankheiten leiden, ist viel giftiger, als das normale Serum, und zwar genügen auch bei Thieren der gleichen Art relativ geringe Mengen zur tödtlichen Wirkung.

Vortragender experimentirte ferner an Kaninchen mit menschlichem Blutserum von Infectionskranken.

Das Blutserum bei der fibrinösen Pneumonie im Stadium der Anschoppung und der Hepatisation bewirkt ein eigenartiges Vergiftungsbild, in dem die Depressionserscheinungen des Nervensystems und des Herzens vorwiegen. Im Stadium der Lösung ruft das Blutserum dieselben Symptome hervor, wie im normalen Zustande. Bei Typhus abdominalis steigt die Giftigkeit des Serums mit der Krankheit, um in der zweiten Woche ihr Maximum zu erreichen; 1,5 ccm Serum pro Kilo Kaninchen genügen dann zur Herbeiführung des Todes unter schweren Nervenerscheinungen. Malaria setzt die toxischen Eigenschaften des Serums herab, vielleicht wegen der durch die Plasmodien bewirkten Zerstörung der Blutkörperchen.

Das Serum bei der Eklampsie zeigt stärkere giftige Eigenschaften; die Thiere sterben unter starken und lange dauernden Convulsionen. —

Hr. **von Schroeders** (Valparaiso):

Ueber die Behandlung der Dysenterie mittelst grosser Gaben von Ipecacuanha.

Ich erlaube mir, Ihre Aufmerksamkeit in Anspruch zu nehmen, um in aller Kürze eine Behandlungsweise der Dysenterie zu schildern, die in Süd-Amerika gebräuchlich ist:

Die Ipecacuanha-Wurzel ist für die Dysenterie dasselbe, was Chinin für Malaria, oder salicylsaures Natron für Gelenkrheumatismus oder Mercur für Syphilis, d. h. richtig angewandt ein fast absolut sicher heilendes Mittel.

Die Ipecacuanha in Gaben von 2—4 gr pro die wird von Erwachsenen gut vertragen und verursacht selten und weniger Erbrechen, als kleine Gaben von 0,03 oder 0,06.

Die Behandlungsweise ist ebenso erfolgreich bei chronischer, als bei acuter Dysenterie und besteht in Folgendem:

Früh Morgens, nüchtern, erhält Patient eine Portion Ricinusöl (30—50 gr), bleibt den Tag über auf schleimigflüssiger Kost und Abends nimmt er ein Opiumpulver 0,03—0,06, eine halbe Stunde später verabreicht man ihm je nach der Stärke des Anfalls und der Constitution 2—4 gr fein gepulverter Ipecacuanhawurzel, am besten in Limousin-Oblaten, jede zu 1 gr. Hier kommt es nun sehr darauf an, dass die Oblaten gut verklebt und vorsichtig geschluckt werden und nicht im Munde oder Schlunde aufgehen; dieses würde unfehlbar Erbrechen verursachen und den Erfolg vereiteln. Wenn Patient seine Oblaten glücklich geschluckt hat, legt er sich zum Schlafe und soll durchaus nicht weiter gestört werden. Ist die Opiumdose entsprechend dem Individuum gut gewählt worden, so schläft Patient 4—6 Stunden, erwacht sehr seekrank, erbricht auch wohl etwas Magenschleim 1 bis 2 mal, hat auch wohl noch einen blutig-schleimigen Stuhl, aber darauf hören alle die quälenden Symptome der Dysenterie auf, und vielfach habe ich acut erkrankte Personen mit einer einmaligen solchen Gabe geheilt.

Von grossem Belange ist die Diät. Pat. darf für viele Tage nichts als verdünnte Milch (1/3 Milch, 1/3 Hafer- oder Reisschleim und 1/3 Kalkwasser), alle 2 Stunden 1/2 Liter, geniessen.

In chronischen oder hartnäckigen Fällen tritt nach der ersten Einnahme von Ipecacuanha eine wesentliche Besserung ein, dauert aber nicht fort: dann muss am nächsten Abend dieselbe Dosis noch einmal gegeben werden.

Wenn das Medicament gut genommen und nicht erbrochen wurde, habe ich es nie mehr als zweimal zu geben gebraucht; gewöhnlich war damit die Dysenterie geheilt oder wenigstens so gemildert, dass Einläufe vertragen wurden.

Als Unterstützung der Behandlung oder bei solchen Individuen, die keine Oblaten schlucken können, sind von vorzüglicher Wirkung Einläufe von einem lauwarmen Ipecacuanha-Infus (4 gr per 1/2 Liter, nicht filtrirt, das Pulver muss in Suspension bleiben). Auch hier sieht man die ganz specifische Wirkung der Ipecacuanhawurzel, den Tenesmus und die blutigschleimige Secretion zu coupiren, zur Geltung kommen.

Die Zahl der von mir und meinen Collegen in Peru und Chile so behandelten und geheilten Kranken beläuft sich auf viele hunderte. Man nennt das Verfahren dort das Peruanische. —

Hr. **Fischel** (Prag):

Ein pathogener Mikroorganismus im Blute Influenzakranker.

(Der Vortrag ist in der „Zeitschr. f. Heilkunde" Bd. XII bereits veröffentlicht worden.)

Aus dem Blute zweier Influenzakranken hat Vortragender einen Microorganismus gezüchtet, den er in vier weiteren Fällen durch mikroskopische Untersuchung gefärbter Blutpräparate nachweisen konnte. Alle diese Fälle begannen plötzlich unter Schüttelfrost und verliefen ohne Localisation auf den Schleimhäuten mit schweren nervösen Symptomen.

Der Microorganismus erwies sich für Hunde und Pferde als pathogen. Bei 14 Hunden, denen eine Bouilloncultur intravenös beigebracht wurde, traten Fieber, hochgradige Apathie und Localisationen auf den Schleimhäuten, namentlich der Conjunctiva und dem Präputium auf. Nach 8—9 Tagen waren die Thiere fieberfrei, erholten sich jedoch nur sehr langsam.

Bei einem Pferde fand sich bei der Section hochgradige Gehirnhyperämie, lobuläre Pneumonie, Icterus, Oedem der rechten Körperhälfte. Bei einem zweiten Pferde entwickelten sich ein starkes Oedem der linken Halsseite, Conjunctivitis, Keratitis mit fibrinösem Exsudat in die vordere Augenkammer und nervöse Erscheinungen. In den Gewebesäften des verendeten Pferdes und im Präputialsecret der Hunde liess sich der Microorganismus wieder nachweisen.

Eiterung erregt derselbe nicht.

Künstliche Nährböden, auf denen er lange Zeit gewachsen ist, werden derartig verändert, dass nach erfolgter Sterilisation andere pathogene Microorganismen darauf üppiger gedeihen, wie auf frischen Nährböden.

Im Blute der Versuchsthiere wird der Microorganismus rasch abgeschwächt, schon am vierten Tage kann er daraus nicht mehr gezüchtet werden.

In Wasser geht er sehr bald zu Grunde. —

Hr. **Hoffmann** (Leipzig):

Ueber quantitative Salzsäurebestimmung im Magensaft.

Wässrige Lösungen von Methylacetat zerfallen, sich selbst überlassen, sehr langsam in Methylalcohol und Essigsäure. Setzt man aber eine andere Säure hinzu, so wird dieser Vorgang beschleunigt und zwar erfolgt diese Beschleunigung nach der logarithmischen Gleichung von Wilhelmy $C\,D = l\,\frac{A}{A-x}$, wo D die Zeit, C eine Constante, A die Menge Essigsäure, welche überhaupt aus der verwandten Menge Methylacetat entstehen kann, x die zur Zeit D gebildete Menge Essigsäure bedeutet. Wenn ich nun zwei Gefässe aufstelle und dem Methylacetat in dem einen eine bekannte Menge Salzsäure hinzufüge,

in dem andern (unter Einhaltung der gleichen Verhältnisse) den Magensaft, dessen Säuregehalt festzustellen ist, so muss sein:

$$C\,D = l\,\frac{A}{A-x} \quad C_1\,D = l\,\frac{A}{A-x_1};$$

A wird durch directen Versuch bestimmt, D fällt heraus und C_1 verhält sich zu der bekannten Menge Salzsäure, wie C zur gesuchten, woraus eben die gesuchte berechnet wird. Der ganze Vorgang hat die grösste Aehnlichkeit mit demjenigen, welchen man bei der Polarisation des Zuckers findet. Hier, wie dort, ist die Wirksamkeit der Salzsäure derjenigen der übrigen in Betracht kommenden Säuren so überlegen, dass man diese anderen einfach vernachlässigen kann. Aus der von Ostwald berechneten Tabelle ergiebt sich, dass, Chlorwasserstoff mit dem Geschwindigkeitscoefficienten 1 angesetzt, Essigsäure 0.00345, Milchsäure 0.00901 erhalten.

Auch gilt für die Zersetzung des Methylacetats derselbe Einfluss der Neutralsalze, welcher bei der Polarisation festgestellt ist. Die Wirksamkeit der starken freien Säuren wird durch die Gegenwart der neutralen Salze erhöht, und zwar annähernd proportional der Menge derselben, so dass zum Beispiel der Geschwindigkeitscoefficient für Salzsäure bei Gegenwart einer äquivalenten Menge von Chlorkalium von 9,13 auf 9,86 zunimmt. Das heisst also: es wird etwas zu viel Salzsäure gefunden, wenn grosse Mengen von Salzen vorhanden sind. Dass der Salzgehalt gewöhnlicher Magensäfte das Resultat im Allgemeinen nicht um 1 pCt. ändert, ist aus den Zahlen von Ostwald leicht zu entnehmen, auch noch durch directe Versuche von mir festgestellt. Was die schwachen Säuren anlangt, so ist die Gegenwart der Salze unserem Zwecke direct nützlich, denn ihr Geschwindigkeitscoefficient wird durch diesen Umstand weiter herabgedrückt.

Es ist also damit die Bestimmung der freien Salzsäure zu einer einfachen Titrirung geworden. Es wurden 2 Fläschchen aufgestellt: eines mit Magensaft und Methylacetat, ein zweites mit Wasser und bekannter Menge Salzsäure, gleicher Menge Methylacetat (beide Volumina gleich). Sie stehen einige Stunden in der Wärme. Es wird dann aus jedem Fläschchen 1 ccm (oder eine passende Menge) titrirt, der Magensaft muss ausserdem titrirt sein, das Titre der gebrauchten Salzsäure kennt man, damit ist Alles gegeben, was zu der oben auseinandergesetzten Berechnung nöthig ist.

Es könnte gefragt werden, ob nicht aus irgend welchen anderen Gründen im Magensaft der Säuregehalt während des Stehens in der Wärme zunehmen kann. In Wahrheit wissen wir sogar, dass der Säuregrad vieler Magensäfte beim Stehen zunimmt. Ich habe daraufhin eine ganze Reihe von Magensäften, welche keine freie Salzsäure enthielten, mit Methylacetat stehen lassen und nach einiger Zeit titrirt. Dank der Freundlichkeit des Hrn. Heubner war das Material ein beträchtliches, etwa 80 Fälle. Ich habe niemals eine Aenderung des Säuregrades gefunden, welche irgend in Betracht hätte kommen können. So ist also diese Methode der Polarisationsmethode erheblich überlegen. Denn erstens braucht man keinen Polarisationsapparat und zweitens kann man ganz trübe Flüssigkeiten ebenso leicht und sicher, wie die klarsten, verarbeiten.

Es dürfte jetzt möglich sein, ein bestimmtes Schema für die Untersuchung des Magensaftes aufzustellen, soweit es sich um die Bestimmung der Säuren handelt. Zuerst wird der Totalsäuregehalt titrirt. Dann wird abdestillirt, um die Menge der flüchtigen Säuren zu bestimmen. Dann wird mit Aether ausgeschüttelt, um die Menge der in diese übergehenden Säure festzustellen. Bei dieser Gelegenheit darf man aber nicht, wie bisher, durch enorme Mengen von Aether den Magensaft zu erschöpfen suchen, weil man sonst unberechenbare Fehler macht, sondern man muss mit geringeren Aethermengen unter Zuhülfenahme des Theilungscoefficienten die Menge der vorhandenen Milchsäure bestimmen; es ist nämlich meist reine Gährungsmilchsäure mit dem Theilungscoefficienten 10, die hier übergeht und keine andere[1]). Namentlich ist man sicher vor Fehlern durch andere Säuren, wenn man die Zufuhren möglichst einfach gestaltet. Es genügt dann eine Schüttelung. In complicirten Fällen muss man durch 2—3 Schüttelungen die Mengen der in Aether löslichen Substanzen feststellen.

Endlich bleibt dann noch übrig, die Salzsäure zu bestimmen, und zwar die Gesammtsalzsäure nach Sjöqvist, dessen Methode allen billigen Anforderungen zur Zeit entspricht, die freie Salzsäure durch Titriren, wie ich es eben vorgeschlagen habe. Durch Differenz erhält man so auch noch die an schwache Basen gebundene Salzsäure. Hat man nicht complicirte Verhältnisse, kann man nach dem Ewald'schen Probefrühstück untersuchen, so müssen die Zahlen nach der Methode von S. und von mir übereinstimmen, weil es nicht genügend Basen giebt, um eine nachweisbare Menge von Salzsäure zu binden. —

Neunte Sitzung.

Sonnabend, den 9. August, Vormittags 9 Uhr.

Hr. **Hassan Pascha Mahmud** (Cairo):

Beobachtungen über die ägyptische Beule.

Die ägyptische Beule ist eine eigenthümliche Hautaffection, die ich zuerst 1873 unter diesem Namen (Dommal el masri) beschrieb; seitdem konnte ich sie wiederholt beobachten.

Gestatten Sie, meine Herren, dass ich Ihnen einige allgemeine Gesichtspunkte darüber entwickle und einen concreten Fall in specieller Krankengeschichte darlege.

Auf einer, gegen Luft und Sonne nicht geschützten Hautpartie erhebt sich eine kleine Papel. Diese wird grösser, nimmt das Aussehen eines Furunkels an, jedoch von träger, nicht scharf ausgeprägter Entwicklung. Allmählich entstehen seitlich eine oder mehrere Pusteln,

[1]) Ueber diese Sache wird demnächst eine Mittheilung von Herrn Cand. med. Vollhardt aus meinem Laboratorium erscheinen.

die sich über die zuerst gebildete Papel erheben, theilweise anfangen etwas zu vereitern und eine geringe Menge serös-eiteriger Flüssigkeit ausfliessen lassen. Die umgebende Haut verdickt sich. Andere Pusteln vereitern nicht. Die vereiternde Oeffnung ist etwas rundlich, die Eiterung selbst geht nicht tief. Die Vernarbung beginnt von der Peripherie.

Das Leiden ist sehr langwierig; es ist mir ein Fall bekannt, der sich über 13 Jahre erstreckte.

Die Nilbeule ist nichts, als eine Gattung von Furunkel, die zur Zeit des Hochwassers sehr häufig ist. Sie befällt Einheimische, wie Fremde, und bricht vorzüglich im Gesicht aus.

Ebenso erscheint die Nilkrätze, der Hamu el Nil, eine bläschenartige Eruption zur Zeit der Ueberschwemmung.

Aus all diesem ersieht man, dass die ägyptische Beule von anderen Krankheitsformen, der Biskarabeule, der Delhibeule und der Aleppobeule, sich gut unterscheidet. Ich gehe nun zu der Krankengeschichte über:

Die Kranke ist ein Fräulein von etwa 20 Jahren, die auf dem Lande wohnt und nur hier und da nach Cairo kommt. Vor vier Jahren verlor sie das eine Auge in Folge einer Entzündung, wohl durch Vereiterung, da sie angab, im Verlauf von 20 Tagen das Sehen auf diesem Auge eingebüsst zu haben. Sie hatte früher einige gewöhnliche Krankheiten überstanden, doch jetzt zeigt sich auch bei genauer Untersuchung keine Spur irgend eines constitutionellen Leidens.

August 1888 bemerkte sie, dass in ihrem Gesicht in kürzeren oder längeren Zwischenräumen kleine Beulen zum Vorschein kamen, dann an der rechten und später an der linken Hand, was sie veranlasste, Hülfe zu suchen. Sie unterzog sich während einiger Zeit der Behandlung durch mehrere Aerzte, ohne ein zufriedenstellendes Resultat zu gewinnen, und so rief die Familie auch mich — etwa acht Monate nach dem ersten Auftreten der Beulen.

Befund: Constitution schwächlich, doch konnte ich keine Abweichung vom Normalzustand an den Organen constatiren.

Eine nähere Besichtigung der Haut ergab die Präsenz mehrerer Beulen: 1. unter dem linken Backenknochen von der Grösse eines Frankenstückes, 2. eine etwas darunter befindliche, kleinere, 3. eine auf der linken Wange, 4. eine auf der linken Seite der Stirn, einen halben Thaler gross, 5. eine ganz kleine auf der rechten Commissur der Lippen, 6. eine auf der rechten Seite des Halses, 7. eine ziemlich grosse auf dem Rücken der linken Hand, 8. eine andere nahe dabei, 9. eine auf der Mittelpartie der Aussenseite des rechten Vorderarms, 10. eine auf dem ersten Gliede des Mittelfingers der rechten Hand, 11. eine auf dem Rücken der gleichen Hand, — im Ganzen 11 Beulen, eine Zahl, die ich bis jetzt noch bei keinem Kranken erreicht sah.

Die einzelnen Beulen sind im Umfang rund und ziemlich erhaben, in Folge der Schwellung der Haut, in deren Masse sie eingebettet sind. Jede Beule bildet eine Art von Kegel, manche derselben sind an der Spitze oberflächlich ulcerirt. Die Oberfläche dieser Ulcerationen ist erdbeerartig, ungleich und uneben. Hier schwitzt in geringem Maasse eine serös-eiterige Flüssigkeit aus, welche eintrocknend, dünne

gelblichweisse Krusten bildet. Die Beulen selbst sind nicht schmerzhaft. Jede derselben ist von einem rothen Hofe umgeben, sie entstellen das Gesicht sehr.

Keine allgemeinen Erscheinungen. —

Behandlung: Ich schritt zur Anwendung des Wiener Aetzpulvers, doch trug ich Sorge, die Krusten vorher durch erweichende Umschläge zu entfernen. Zuerst isolirte ich die einzelnen Beulen durch Ringe von gestrichenem Heftpflaster (Sparadrap), dann applicirte ich das Aetzpulver, das vorher mit Alcohol zur Paste gemacht war. Ueber das Ganze legte ich Baumwolle und befestigte es durch Sparadrapstreifen. So liess ich die Einwirkung zwei volle Stunden währen. Nach Entfernung des Verbandes griff ich wieder zu erweichenden Umschlägen, um keine Entzündung aufkommen zu lassen und um die Abstossung der durch die Einwirkung des Aetzmittels getödteten Substanz zu befördern. Zudem brauchte ich die Vorsicht, nicht alle Beulen gleichzeitig in Behandlung zu nehmen, und dehnte derart dieselbe über eine Woche aus, nach Ablauf welcher alle Beulen zerstört waren. In dem Grade, wie sich die Schorfe abstiessen, behandelte ich die Wunde mit Jodoformsalbe, und da ich bemerkte, dass das Wiener Aetzpulver bei einzelnen Beulen nicht hinlänglich eingegriffen hatte, weil die Kranke die Verbände vor Ablauf der zwei Stunden entfernt hatte, wiederholte ich für diese Beulen die gleiche Behandlung während einer Stunde, was sich als vollkommen ausreichend erwies. Einige andere Beulen tupfte ich mit Silbernitratstift und bei allen wandte ich leichte Sublimatlösung als Waschwasser an. Innerlich gab ich arseniksaures Eisen in Granules — dreimal täglich je eines — und kräftigende Diät. Am 24. April waren 4 Beulen vollständig geheilt und 5 andere auf dem Wege zu vernarben. Am 26. ersetzte ich das Jodoform durch Wismuthoxydsalbe zu 3 auf 20 — und wusch immer noch mit $^1/_2$ per mille Sublimatlösung. Am 28. sind 3 weitere Beulen vernarbt, am 30. sind fast alle ganz geschlossen und die Kranke hat Kräfte und Farbe bekommen.

Resumé.

Diese Beulen sind eine für Aegypten eigenthümliche Erkrankung, — eine Hautaffection, die zum erstenmale von mir als solche erkannt und genauer präcisirt wurde.

Als Behandlung haben sich Aetzmittel, die rasche und sichere Heilung herbeiführen, vollkommen bewährt. —

Hr. **Hassan Pascha Mahmud** (Cairo):

Beobachtungen bei der Influenza-Epidemie in Aegypten 1889/90.

Die Erscheinungen bei der Cairiner Epidemie verliefen so zu sagen immer gutartig und waren Complicationen nicht zu bemerken, obgleich mindestens drei Viertel der Bevölkerung erkrankt waren. Auch konnte ein Unterschied in der Empfänglichkeit der Krankheit zwischen Einheimischen und Europäern nicht constatirt werden. Es wurden Alle gleichmässig erfasst. Bei dem gutartigen Verlauf der Krankheit nahmen verhältnissmässig sehr wenige Personen ärztliche Hülfe in Anspruch

und war das Höchste, wozu sie sich im Allgemeinen entschlossen, ein Abführmittel zu nehmen.

Die Mortalität war während der Epidemie nicht erhöht. Eine eigentliche Statistik der Krankheit konnte nicht erhoben werden, da, wie oben bemerkt, die wenigsten Fälle zur direkten Kenntniss der Aerzte kamen und die vierzehntägige Schliessung der Schulen die Controlirung der Angehörigen derselben unmöglich machte.

Ich möchte nun Ihre Aufmerksamkeit auf gewisse meteorologische Verhältnisse richten, die ich während der Epidemie beobachtete: in erster Linie auf den vermehrten Ozongehalt, dessen Beziehungen zur Influenza man vor Jahren, wo ähnliche Verhältnisse in Paris bemerkt wurden, präsumirte. Da während einer Reihe von Jahren die Ozonbeobachtungen in Cairo eingestellt waren, veranlasste der Minister des öffentlichen Unterrichts auf mein Ansuchen deren Wiederaufnahme im Observatoire khédivial, doch konnte damit erst zu Anfang Januar durch den Sousdirecteur dieser Anstalt, Herrn Esmatt, begonnen werden, so dass der Anfang der Epidemie, der Monat December, nicht mehr in die Beobachtung eingezogen werden konnte.

Ausser dem Ozon erstreckten sich meine Beobachtungen auf Windrichtung, relative Feuchtigkeit und Regen, von Anfang Januar bis Ende Mai 1890. Aus meiner eigenen Praxis, sei es im Spital von Kasr el Aine, als in der Stadt, konnte ich ersehen, dass die Krankheit ihr Maximum im Januar und Februar erreichte, im März abnahm, was im April weiter bemerklich wurde, während Ende Mai vor ihrem Erlöschen ein leichtes Wiederaufflackern wahrgenommen werden konnte.

Nach den früheren, während einer Reihe von Jahren im Laboratoire khédivial gemachten Aufzeichnungen ist das tägliche Ozonmittel 3,9 nach der 14gradigen Scala. Während der Epidemie nun zeigte sich im Mittel: 10 im Januar, 9 im Februar und März, 6,5 im April und hob sich im Mai, durch die Steigerung in den letzten Tagen des Monats, wieder auf 7,5. Das Ozonmaximum correspondirte also deutlich mit dem Maximum der Influenza.

Sehr zu bedauern ist, dass es aus den oben angeführten Gründen unmöglich war, eine exacte Statistik der Epidemie aufzustellen.

Das Mittel der Windrichtung fand sich gleich dem in anderen Jahren zu dieser Zeit, es war Nord. Die relative Feuchtigkeit zeigte auch keine Veränderung gegen den Normalstand. Die Regenmenge, im Jahresdurchschnitt in Cairo 34 mm, erhob sich in den 5 Monaten der Epidemie auf 53,65, also auf nahezu das Doppelte dessen, was sonst auf das ganze Jahr fällt, wobei noch zu bemerken ist, dass diese Menge nahezu auf die drei ersten Monate kam, da im April nur 3,61 mm Regen fielen und der Mai ganz regenlos war.

Es handelt sich nun darum, zu wissen, was die Wirkung des erhöhten Ozongehaltes der Luft zur Zeit der Epidemie durch den vermehrten Oxydationseingriff auf den Organismus war, und ob nicht vielleicht der Boden für die Entwicklung der Influenzamikroben dadurch günstig bereitet wurde; bezw. ob und in welchem Grade die Entwicklung und Vermehrung der Mikroben von ozonisirter Luft ganz oder theilweise abhängig ist, eventuell zu erfahren, ob die Entwicklung dadurch besonders befördert wird. Versuche darüber anzustellen, d. h.

Culturen des Mikroben in in verschiedenem Grade ozonisirter Luft durchzuführen, fehlte mir die Zeit. Ich möchte jedoch die Frage aufwerfen, ob nicht solche meteorologische Verhältnisse auf die Entwicklung dieser kleinen Wesen von grösserem Einflusse sind, als man bis jetzt in Rechnung zog? —

Hr. **Zjenetz** (Warschau):

Ueber Schwankungen des Körpergewichts im Verlaufe des Abdominaltyphus.

(Bereits in d. Wiener medic. Wochenschr., 1890, No. 43 u. 44, veröffentlicht.)

Vortragender referirt zunächst kurz den Inhalt seiner unter Botkin's Leitung verfassten Dissertation „Ueber die Körpergewichtsschwankungen der an Flecktyphus leidenden Kranken". Im Verlaufe des Flecktyphus sinkt das Körpergewicht während der Fieberperiode ständig, um nach Aufhören desselben wieder zu steigen. Bei höherer Körpertemperatur (über 39°) waren die täglichen Gewichtsverluste geringer und der Verlauf kürzer, wie bei niedrigeren Temperaturen. Der Gebrauch von antipyretischen Mitteln erhöhte den Gewichtsverlust und bewirkte einen langsameren Ausgleich in der Reconvalescenz. Je grösser das Körpergewicht der Patienten war, desto geringer war der Gewichtsverlust und desto höher die Temperatur. Bei tödtlich verlaufenden Fällen war der Gewichtsverlust fast doppelt so gross, wie bei gut endigenden Fällen, so dass beim Flecktyphus das Körpergewicht eine gewisse prognostische Bedeutung besitzt.

Vortragender berichtet dann über das Resultat seiner Beobachtungen an 384 Fällen von Abdominaltyphus. Auch hier nahm das Körpergewicht während der Fieberperiode ab und begann nach der Entfieberung, oft auch einige Tage früher oder später, wieder zu steigen. Mit jeder Woche der Erkrankung wurde der Gewichtsverlust procentisch geringer, ebenso war das Wiederansteigen in der ersten Woche der Reconvalescenz am stärksen und nahm allmählich ab. Mit dem Steigen des Körpergewichts stieg auch die Muskelkraft. Diarrhoe, Schwitzen und Darmblutungen steigerten den Gewichtsverlust. Auch bei Delirien fiel das Gewicht meist sehr bedeutend, was wohl mit der geringeren Nahrungszufuhr zusammenhängt.

Complicationen von Pleuritis, Pneumonie u. s. w. steigern den Gewichtsabfall und zwar schon einige Tage vor Eintritt der Complication, so dass man die letztere manchmal daraus prognosticiren kann. Ebenso ist es mit Recidiven.

Bei letal verlaufenden Fällen ist der Gewichtsverlust besonders gross, wenn der Tod durch den Typhus selbst bewirkt wird. In diesen Fällen war auch meist eine bedeutende Pulsbeschleunigung, und zwar oft schon frühzeitig, vorhanden. Trifft beides, starke Gewichtsabnahme und Pulsbeschleunigung, zusammen, so ist die Prognose meist eine ungünstige.

In Fällen, die durch Complicationen letal endigen, tritt vor Eintritt derselben die stärkere Gewichtsabnahme natürlich weniger deutlich hervor. —

Hr. **Rosenstein** (Leiden):

Zur hypertrophischen Cirrhose der Leber.

(Bereits in der Berliner klinischen Wochenschrift 1890 No. 38 veröffentlicht.)

Die Erkrankung ist in Frankreich und Holland eine häufige, während sie in anderen Ländern, wie Deutschland und England, seltener vorkommt. Trotz der grossen Aehnlichkeit der histologischen Befunde bei der gewöhnlichen, mit Atrophie endenden Lebercirrhose im Anfangsstadium und der mit Icterus verbundenen hypertrophischen Lebercirrhose, glaubt Vortragender doch, beide Krankheitsbilder von einander trennen zu müssen. Ein sogenanntes erstes, mit Vergrösserung des Lebervolumens verbundenes Stadium der atrophischen Lebercirrhose lasse sich klinisch nicht nachweisen. Ausserdem sei es kaum denkbar, wenn nicht principielle pathogenetische Differenzen beständen, dass, bei Gleichheit im Wesen des Processes, in einigen Fällen das erste Stadium viele Jahre dauere, ohne zur Atrophie zu führen, in anderen Fällen dagegen die letztere äusserst schnell eintrete. Ferner sei die atrophische Lebercirrhose eine Erkrankung der reiferen Jahre, während die hypertrophische meist vor dem 40. Lebensjahre auftrete. Im ersteren Falle sei ausserdem Alcoholismus als aetiologisches Moment gegeben, während bei der anderen Erkrankung eher infectiöse Ursachen, namentlich Malaria, anzunehmen seien.

Dass bei der atrophischen Cirrhose Icterus vorkomme und bei der hypertrophischen Ascites, kann Vortragender auch nicht als Beweis gegen seine Ansicht gelten lassen. Icterus sei bei der atrophischen Form etwas seltener und immer nur schwach ausgeprägt, bei der hypertrophischen komme er constant vor und erreiche die stärksten Grade. Ebenso sei es um den Ascites bestellt, der bei der hypertrophischen Lebercirrhose nur selten und nach jahrelang bestehender Erkrankung eintrete, während er zu den ersten Erscheinungen der atrophischen Lebererkrankung gehöre.

Die Ursachen des Icterus bei der hypertrophischen Lebercirrhose sucht er in einer Polycholie, verbunden mit erschwerter Gallenausscheidung. —

Discussion:

Hr. **Litten** (Berlin) theilt die Anschauungen des Herrn Vortragenden über den fundamentalen Unterschied zwischen der hypertrophischen und atrophischen Form der Lebercirrhose vollständig; die erstere wird niemals klein, die letztere war niemals gross. Betreffs der Aetiologie ist er auch der Ansicht, dass Alcoholmissbrauch keine ätiologische Ursache der hypertrophischen Cirrhose darstellt; dagegen spielen frühere icterische Zustände (sei es wiederholter katarrhalischer Icterus, Gallensteine u. s. w.) eine nicht zu unterschätzende Rolle in der Aetiologie der hypertrophischen Lebercirrhose. —

Hr. **Bäumler** (Freiburg i. B.) erwähnt, dass er in fast allen von ihm beobachteten Fällen von hypertrophischer Cirrhose bei der Section Miliartuberculose gefunden habe. In einigen derselben sei der Tod

durch die Miliartuberculose herbeigeführt werden. Es scheine ihm also eine intime Beziehung der hypertrophischen Cirrhose zur Tuberkulose zu bestehen, möglicherweise in der Art, dass die hypertrophische Cirrhose die Disposition abgiebt für die tuberkulöse Infection, in manchen Fällen aber so, dass die tuberkulöse Infection das wichtigste ätiologische Moment für die hypertrophische Cirrhose bildet. —

Hr. **Steinhaus** (Warschau) macht die Bemerkung, dass die Versuche mit Verschluss des Ductus choledochus (und mit entzündlicher Reizung desselben) gezeigt haben, dass der darauf eintretenden hypertrophischen Cirrhose eine heerdweise Nekrotisirung des Leberparenchyms vorhergeht, und dieses erlaubt — im Zusammenhange mit anderen Beobachtungen, deren Anführung hier zu weit führen würde, — anzunehmen, dass auch in den Anfangsstadien gewisser Formen der hypertrophischen Cirrhose (Cirrhosis biliosa) heerdweise Nekrotisirung, nicht Hypertrophie, der Leberzellen vor sich geht. —

Hr. **Rummo** und **Ferranini** (Neapel):

Die klinische Anwendung der Herzmittel.

Vortragende scheiden die Fälle von Herzinsufficienz in solche, bei denen eine tiefgehende Veränderung des Herzmuskels vorliegt, und in solche, bei denen es sich allein um eine zeitliche Erschöpfung desselben handelt. Im ersteren Falle müsse man die Arbeit des Herzens möglichst zu erleichtern suchen und zu gleicher Zeit Mittel anwenden, die namentlich durch ihren Einfluss auf das Herznervensystem stimulirend wirken. Solche Mittel seien das Coffeïn und das Sparteïn. Bei zeitlicher Erschöpfung des Herzmuskels dagegen solle man Herzmittel geben, welche vorwiegend auf die Musculatur einwirken, jedoch sei es durchaus nicht gleichgültig, welches von diesen Mitteln man anwende. Alle haben das gemeinsam, dass sie die systolische Energie des Herzens erhöhen, einige aber wirken gleichzeitig erregend auf das vagospinale Nervensystem und verlängern infolgedessen auch die Diastole, andere nicht.

Bei den Klappenfehlern, welche, wie die Mitralinsufficienz oder Stenose, den kleinen Kreislauf behindern, wirke eine Steigerung der Diastole mehr ausgleichend, als eine Steigerung der Systole, während bei der Aorteninsufficienz eine Steigerung der Diastole nur eine stärkere Inanspruchnahme der nachfolgenden Systole zur Folge haben würde.

Bei der Auswahl des Herzmittels komme ferner seine Wirkung auf die peripherischen Gefässe in Betracht. So erhöhe bei der Aortenstenose ein Mittel, welches Contraction der Körpergefässe herbeiführe, nur den Widerstand im grossen Kreislauf, indem es zu dem einmal gegebenen Hinderniss noch ein zweites, künstliches hinzufüge.

Die experimentellen Untersuchungen der Vortragenden haben ergeben, dass einige Herzmittel fast nur auf die Musculatur wirken und fast gar keinen Einfluss auf das vago-spinale Nervensystem besitzen. Diese Mittel sind das Helleborin und das Strophantin. Andere Mittel, wie Antiarin, Oleandrin, Digitalin, Erythrophlein, wirken vorwiegend auf den Herzmuskel, aber auch sehr deutlich auf den Vagus ein.

Eine dritte Reihe, das Adonidin und Convallarin, wirken gleich deutlich auf das Nervensystem und auf den Herzmuskel, sogar noch deutlicher auf das erstere, wie auf den zweiten.

Die Steigerung des arteriellen Druckes wird bei allen Mitteln durch zwei Factoren bewirkt: durch Steigerung der Arbeitsleistung des Herzmuskels und durch Beeinflussung der Vasoconstrictoren. Digitalis wirkt hauptsächlich auf letzterem Wege, Antiarin auf ersterem, Strophantin gleichmässig auf beiden.

Die Richtigkeit ihrer experimentellen Untersuchungen haben Vortragende durch klinische Studien bestätigen können. Ausser einer genauen Beobachtung des Einflusses der untersuchten Mittel auf Puls, Respiration, Leberschwellung, Albuminurie wurden auch Bestimmungen der mechanischen Arbeit des Herzens mit Hülfe des Mosso'schen Plethysmographen vorgenommen. Es ergab sich, dass Strophantin sowohl bei normalen Individuen, als auch bei solchen mit zeitlicher Erschöpfung des Herzens die Leistungsfähigkeit des letzteren bedeutend steigert, dieselbe dagegen bei Patienten mit vorgeschrittener Degeneration des Herzmuskels noch weiter herabsetzt.

Von den einzelnen Herzfehlern wurde durch Strophantin oder Tinctura strophanti Aorteninsufficienz und Stenose günstig beeinflusst, ebenso andere Herzkrankheiten, deren Ursache in einer Vermehrung des Widerstandes im grossen Kreislauf liegt. Digitalis und Adonis vernalis wirkten dagegen besser bei der Mitralinsufficienz und Stenose und bei Herzkrankheiten, die auf einem Hinderniss im kleinen Kreislauf beruhen. —

Hr. **Eiselt** (Prag):

Ueber Splenotyphus (lienale Form des Ileotyphus).

Mit dem Namen Splenotyphus belege ich jene Fälle von Ileotyphus, bei welchen in erster Reihe die Milz eine Rolle spielt und die Erscheinungen von Seite des Darms entweder ganz fehlen oder auf ein Minimum reducirt sind.

Der Splenotyphus tritt in dreifacher Form auf:

1. Hochgradige Milzschwellung, rasch ansteigend, mit Perisplenitis adhaesiva oder exsudativa und unter Umständen von hier ausgehender diffuser Peritonitis exsudativa. Prolongirte Fieberdauer. Die Fälle mit diffuser exsudativer Peritonitis, welche oft spät, von der 5.—6. Krankheitswoche an, eintritt, können ohne besondere Schmerzhaftigkeit und ohne wesentliche Steigerung des Fiebers verlaufen, und sind dann nur durch die Percussion nachweisbar.

2. Hochgradige Milzschwellung vom ersten Beginn an mit intensivem Fieber, welches lange über die gewöhnliche 4wöchentliche Dauer anhält. In einem hierher gehörigen Falle war in der zweiten Krankheitswoche ein plötzliches enormes Anwachsen der Milz zu constatiren. Die Milz nahm im Verlaufe einiger Stunden eine ungewöhnliche Grösse an, so dass der Milztumor nahe bis zur Mittellinie zum Nabel reichte, und ebensoweit nach rückwärts über die Achsellinie sich erstreckte, mit entsprechender, gegen 10 cm betragender Breite. Ein intensives, 6 Wochen lang andauerndes, täglich 40° C. erreichendes Fieber, jedoch bei sorg-

fältiger Pflege und ausgiebigem Gebrauch von Antipyreticis ohne jede Organstörung verlaufend, machte vom 41. Krankheitstage an Frühremissionen; am 46. Krankheitstage trat Apyrexie ein, welche 19 Tage andauerte. Am 19., in den Frühstunden vollkommen apyretischen Tage trat um 3 Uhr Nachmittags abermals Fieber ein, welches 10 Tage continuirlich andauerte, und erst nach dieser Zeit mit entschiedener und fortschreitender Milzabschwellung noch abwechselnd mit vollkommen fieberfreien Tagen und leichter Steigerung der Temperatur bis 38° an anderen Tagen, 25 Tage zum vollkommenen Ausgleich brauchte.

Zu bemerken wäre, dass in der ganzen fieberhaften Zeit nur flüssige Nahrung gereicht wurde, und dass in der Apyrexie erst am 13. fieberfreien Tage eine Fleischspeise genossen wurde und trotzdem am 19. Tage abermals Fieberzustand eintrat, der 10 volle Tage währte.

Es ist anzunehmen, dass eine so rapide Zunahme der Milz in der Zeit einiger weniger Stunden durch Hämorrhagien in der Milz bedingt ist. Die Blutergüsse sind jedoch in diesem Falle resorbirt worden, und es ist nicht einmal eine Perisplenitis eingetreten. Der Beweis liegt in dem Zurückgehen der Milz zur normalen Grösse, allerdings in einer ziemlich langen Zeit.

In anderen Fällen vereitern und verjauchen diese Heerde.

Obwohl durch den ganzen Krankheitsverlauf Diarrhöen vollständig fehlen und Stuhl, gewöhnlich in geballten Stücken, erst nach der Irrigation abgeht, so ist nicht zu zweifeln an dem Vorhandensein von ilealen Typhusgeschwüren, indem in anderen Fällen von gleichem Verlauf und bei vollständigen Fehlen von diarrhoischen Stühlen und Meteorismus bei der Section Darmgeschwüre gefunden wurden.

Man vermisst auch selten die regelmässige Abfallcurve der heilenden Geschwüre in der 4., 5., 6. Woche der Krankheit.

3. Gleich im Beginn der Krankheit grosser Milztumor mit steilem Fieberanstieg und constantem Fieber von einigen Tagen Dauer, dann plötzlich Apyrexie von einigen Tagen, wieder Relaps, abermals Apyrexie, in einigen Malen Wiederholung. Keine Spirillen im Blute trotz sorgfältiger Untersuchung.

Die Fälle von Splenotyphus geben häufig zu Controversen unter den Aerzten Veranlassung, indem hervorgehoben wird, dass bei Flecktyphus auch die Darmerscheinungen nicht fehlen können. Es ist jedoch unzweifelhaft, dass derartige Fälle ziemlich häufig vorkommen; der Hauptinfectionsherd ist dann in der Milz zu suchen.

Es kommt auch bei Splenotyphus zur Darmperforation mit nachfolgender, fast stets letaler Peritonitis, ebenso wie beim Typhus apyreticus. Wenn nur einzelne Typhusgeschwüre vorhanden sind, also bei geringer Infection, pflegt der Verlauf fast fieberlos zu sein, die Temperaturerhöhungen sind so gering, dass sie vom Kranken selbst gar nicht wahrgenommen werden und ihn an seiner gewohnten Lebensweise nicht hindern.

Einen solchen Fall veröffentlichte seiner Zeit Prof. Hammernik. Ein Mädchen kam vom Lande nach Prag, einen Eliteball zu besuchen, tanzte bis Mitternacht, wurde von heftigen Leibschmerzen im Tanze befallen. In's Spital gebracht, verschied sie am zweiten Tage an perforativer Peritonitis von einem Typhusgeschwür im Ileum. — Ein

Kanzleidiener verrichtete seine gewöhnliche Arbeit, ohne sich besonders unwohl zu fühlen, bis zum Tage der Darmperforation. Dies bedeutet, dass der Typhus bis zu Ende der dritten Woche fieberlos verlaufen kann, ohne wesentliche Störungen des Allgemeinbefindens. Es ist sogar angezeigt, jede Peritonitis unbestimmter Provenienz, mit plötzlichem Eintritt, als möglicherweise von einer Darmperforation nach Typhus herrührend in Betracht zu ziehen, da die stricte Diagnose auf Perforationsperitonitis nicht in allen Fällen klar vorliegt. Es ist wahrscheinlich, dass die Fälle von Febris ephemera, die Fälle von einer kurzen Fieberdauer von einigen wenigen Tagen, die Fälle von Typhus abortivus zum Theil dem Splenotyphus zuzurechnen sind. —

Hr. **M. Litten** (Berlin):

Ueber die sog. Magenblutungen bei Lebercirrhose.

Ueber die Herkunft des per os entleerten Blutes bei der atrophischen Form der Lebercirrhose haben wir keine ausreichende Kenntniss. Zwar wird gewöhnlich angenommen, dass diese Blutungen aus dem Magen stammen und durch blutige Erosionen oder hochgradige Injection der Schleimhaut, bezw. durch das Bersten strotzend gefüllter Venen hervorgerufen werden, doch findet man oft genug bei der genauesten Untersuchung der Magenschleimhaut nichts anderes, als eine diffuse Injection derselben, wie sie oft genug auch bei anderen pathologischen Processen vorkommt, ohne dass Blut erbrochen worden wäre. Namentlich kommt eine Form von sehr profuser Haematemesis vor bei Kranken mit Lebercirrhose, welche niemals blutige Massen erbrochen hatten, die so gut wie gar nicht bekannt zu sein scheint, da sich darüber in der Literatur gar keine Angaben finden. Ich meine sehr plötzlich eintretendes und sich wiederholendes Bluterbrechen, wobei so grosse Massen reinen Blutes entleert werden, dass bald darauf der Exitus letalis eintritt. Da ich wiederholt solche Fälle beobachtet hatte, ohne dass ich bei der Autopsie eine genügende Aufklärung der Ursache derselben gefunden hatte, so machte ich diese Frage zum Gegenstand eingehender Untersuchungen, wobei ich die normalen Circulationsverhältnisse durch physiologische Injectionen an Thieren genau untersuchte uud dann die Art und Weise der Störungen nachwies, wie sie bei der atrophischen Lebercirrhose vorkommen. Nachdem ich diese Untersuchungen vollendet hatte, worüber ich in den Verhandlungen des Vereins für innere Medicin, sowie in der Deutschen Medicinischen Wochenschrift (1890) Bericht erstattete, versuchte ich an Leichen von an Lebercirrhose Gestorbenen die Ursache der erwähnten „Magenblutungen" zu finden. Als erstes Material dienten mir 2 Leichen von Individuen, von denen das eine an Lebercirrhose gestorben war, während im anderen Falle eine diffuse carcinomatöse Infiltration der Leber mit Infarcirung der Venae interlobulares durch Krebszellen, verbunden mit Pylephlebitis chron. und Verödung der Venae interlobulares, bestand. Mit Bezug auf die Gefässe war mithin die Veränderung bei beiden dasselbe, ebenso wie mit Bezug auf den schliesslichen Effekt: die Undurchgängigkeit der kleinen Pfortaderästchen. Während sich nun ausser

einer diffusen Injection der Magenschleimhaut nichts Pathologisches vorfand, wurden als Ursache der tödtlichen Blutung in beiden Fällen Varicen im untersten Theil des Oesophagus gefunden, wie sie die vorgelegte Zeichnung trefflich darstellt. Von diesen Varicen, welche wie gefüllte Blutegel aussehen, waren einige geborsten und hatten den Tod bedingt. (Die Blutungen hatten bis 1 Liter betragen.) Obgleich ich auf diese neue Quelle der Blutungen schon im Jahre 1880 hinwies (Virchow's Archiv, Bd. 80), ist auf diese wichtige Thatsache fast nirgends in der Literatur Bezug genommen. Der Oesophagus entleert nicht gleichmässig sein Venenblut in dasselbe Venensystem. Die Venen des oberen Abschnittes münden durch die Ven. thyreoidea inf. in die Ven. cava sup., während das Venenblut des unteren Abschnittes, das einen grossen Venenplexus besitzt, in die Vena azygos mündet. Diese Vene spielt nun in der Pathologie der Lebercirrhose die wichtigste, wenn auch bisher nicht genügend gekannte und gewürdigte Rolle, da sie dasjenige Gefäss darstellt, welches bei Verschluss der Pfortader oder ihrer Aeste dazu bestimmt ist, das gesammte Blut aus den Unterleibsgefässen, namentlich der Vena cava, in sich aufzunehmen und der Ven. cava sup. zuzuführen. Daher findet man auch bei Sectionen von an Lebercirrhose verstorbenen Individuen diese Vene bis zu den höchsten Graden erweitert und varicös ausgedehnt. So fliesst bei Pfortaderthrombose oder Lebercirrhose das gesammte Blut der Pfortaderwurzeln in die Azygos über; so das Blut der Ven. coronariae, der Ven. lienalis, ja selbst der Ven. mesaraicae. Unter diesen Umständen ist es leicht verständlich, dass, je näher der Einmündungsstelle der Azygos in die Cava sup. Venen in die erstere einmünden, um so mehr erschwert der Abfluss sein muss, und daher kommt es auch, dass die Ven. oesophageae inf., welche normal zum Theil in die Azygos, zum Theil in die Pfortader einmünden, nicht im Stande sind, bei den genannten pathologischen Zuständen ihr Blut in die ad maximum strotzend gefüllte Azygos zu ergiessen und in Folge dessen selbst enorm anschwellen und varicös erweitert werden. So bilden sich namentlich im untersten Abschnitt der Speiseröhre, wo sich ein röhrenförmiger Venenstrang vorfindet, enorme Varicen, die leicht bersten und zu tödtlichen Blutungen Veranlassung geben können.

Das konnte ich nun, ausser in zwei vorher erwähnten, noch in fünf anderen Fällen von Lebercirrhose durch die Section nachweisen, wobei sich die Magenschleimhaut, mit Ausnahme von Injection und Hyperämie, absolut intact erwies. Noch jüngst hatte ich Gelegenheit, zwei Fälle von schnell tödtlicher Haematemesis bei Lebercirrhose zu beobachten, die klinisch genau so verliefen, wie die sieben secirten Fälle. Der erste betraf einen 61jährigen Ministerialbeamten aus der Praxis des Herrn Physicus Geh. Rath Wolff; hier erfolgte, bei sonst völligem Wohlbefinden, einen Tag nach der Punctio abdominis in zwei Absätzen gewaltiges Bluterbrechen, wobei im Ganzen 4 Liter dunkelrothes, absolut reines, flüssiges Blut ohne heftige Brechbewegung entleert wurden. Der Tod erfolgte kurz darauf. Die Section wurde verweigert. — Der zweite Fall betraf einen 59jähr. Restaurateur aus der Praxis des Herrn Dr. Wilde, der ebenfalls ohne eigentliche Brechbewegung und ohne Brechneigung sehr grosse Massen flüssiges Blut per os ent-

leerte und bald darauf starb. Auch hier durfte die Section nicht gemacht werden.

In allen diesen Fällen war während des gesammten Krankheitsverlaufes niemals Brechen oder gar Bluterbrechen aufgetreten, vielmehr handelte es sich stets um tödtliche Haematemesis kurz vor dem Tode. Ich glaube nach meinen Beobachtungen, dass hierauf der klinische Schwerpunkt zu legen ist, wenn man eine Oesophagusblutung diagnosticiren will.

Wir werden also ausser den gewöhnlich angegebenen blutigen Erosionen und Hyperämien der Magenschleimhaut, welche wohl selten zu tödtlicher Magenblutung führen, als neue und nicht allzu seltene Ursache der sog. „Haematemesis" bei der Lebercirrhose die Varicen des Oesophagus zu zählen haben.

Ausserdem möchte ich noch eine sehr seltene Beobachtung erwähnen. Es handelt sich auch hier um einen älteren Mann, bei dem ich wiederholt wegen Ascites die Punctio abdominis ausgeführt hatte. Der Kranke bot alle Erscheinungen der typischen Lebercirrhose dar. Nachdem ich ihn lange beobachtet hatte, fing er an zu erbrechen und über starke Schmerzen in der Magengegend zu klagen. Bald erbrach er alle Speisen. Eines Tages erbrach er grössere Mengen Blutes und ging bald darauf an Erschöpfung zu Grunde. Die Section ergab neben der Lebercirrhose ein typisches rundes Magengeschwür. Derartige Fälle, bei denen sich bei lange bestehender Lebercirrhose ein Ulcus ventriculi entwickelt, finden sich in der Literatur fast gar nicht.

Zum Schluss wäre noch bei vorhandenen Varicen des Oesophagus und profusen Blutungen der Behandlung mit comprimirenden oder in eiskaltes Wasser, bezw. in eine Lösung von Liquor ferri sesquichlorati getauchten Schwämmen zu gedenken, wodurch eine Gerinnung des Blutes an der ulcerirten Stelle oder eine Stillung der Blutung durch Compression der blutenden Vene veranlasst werden könnte. Dieser Gesichtspunkt wäre jedoch noch weiter in Betracht zu ziehen. —

Discussion:

Hr. **Trier** (Kopenhagen) macht darauf aufmerksam, dass Beobachtungen über tödtliche Blutungen aus den erweiterten Vasa oesophagi inferioris in den skandinavischen Ländern schon seit 6 bis 8 Jahren beobachtet worden sind, und zwar von Bendz in Lund (etwa 1882) und vom Redner (veröffentlicht in der Dissertation von Blume 1887 oder 1888). Auch die syphilitische Leber hat sich einmal als Urheberin von Varicen der Speiseröhre herausgestellt. —

Hr. **Strümpell** (Erlangen):

Ueber Wesen und Behandlung der Tabes.

(Bereits in der Münchener medicinischen Wochenschrift, 1890, No. 39, veröffentlicht.)

Vortragender fasst auf Grund eigener Beobachtungen und der Erfahrungen anderer Untersucher die Tabes als eine ungemein vielfältig kombinirte Systemerkrankung auf, bei der ausser den Rückenmarks- auch die peripherischen Nerven und das Grosshirn, sowie die Hirnnerven

erkranken können. Bei aller Verschiedenheit der klinischen Symptome und des pathologisch-anatomischen Befundes bleibt jedoch eine gewisse Gesetzmässigkeit im Verlaufe der Erkrankung unverkennbar. Es sind stets dieselben Faserzüge, welche zuerst und am stärksten erkranken, während andere ganz oder fast ganz von der Krankheit verschont bleiben. Stets beginnt die Erkrankung als degenerative Atrophie der Nervenfaser selbst. Ihre Ausbreitung steht in engster Beziehung zur physiologischen Bedeutung der Fasern. Die Reihenfolge, in welcher die Faserzüge erkranken und die Raschheit, mit welcher die Erkrankungen der einzelnen Systeme auf einander folgen, unterliegt grossen Schwankungen. Die Annahme, dass die tabische Erkrankung ursprünglich von einer Erkrankung des Blutgefässsystems ausgehe, ist völlig unhaltbar.

Die Tabes tritt fast nur (vielleicht darf man sagen nur) bei solchen Personen auf, die früher an Syphilis gelitten haben, und es ist nach Ansicht des Vortragenden kaum ein Zweifel an der ätiologischen Bedeutung dieser Thatsache gegenwärtig noch möglich. Wenn die Gegner dieser Anschauung den Einwurf machten, dass man auch heute noch viele Fälle von Tabes finde, bei denen der Nachweis einer früheren Lues nicht gelinge, so müsse man daran erinnern, dass oft leichtere Infectionen übersehen oder vergessen würden. Ein Fall, in dem die Möglichkeit einer früheren syphilitischen Infection sicher auszuschliessen wäre, ist Vortragendem noch nicht vorgekommen. Bei den Frauen der höheren Stände komme Syphilis selten vor, ebenso auch Tabes, wo die letztere aber auftrete, lasse sich auch fast ausnahmslos frühere Syphilis nachweisen. Dieselben Verhältnisse finde man bei der Tabes der Kinder. Auch bei diesen seltenen Fällen sei fast immer hereditäre oder frühzeitig erworbene Syphilis in der Anamnese.

Der Zusammenhang zwischen Tabes und Syphilis müsse aber ein ganz anderer sein, wie etwa zwischen Primäraffection und einem tertiären Gummi im Centralnervensystem. Man müsse vielmehr die Erkrankung als Product einer postsyphilitischen Intoxication auffassen. Durch das jahrelange, schlummernde Verweilen der Syphilis im Körper bilden sich abnorme Stoffwechselproducte, welche ähnlich, wie das Gift der Diphtherie, wie Blei, Secale u. s. w. auf gewisse Nervenbahnen degenerirend wirken. Daraus erklärt es sich auch, warum antisyphilitische Curen bei Tabischen meist wirkungslos bleiben.

Nach den eben entwickelten Grundanschauungen von dem Wesen des tabischen Degenerationsprocesses könne den meisten der bisher üblichen Behandlungsmethoden ein sehr tief eingreifender Einfluss auf den Gesammtverlauf der Erkrankung nicht zugeschrieben werden. Bäder, Abreibungen, elektrische Curen können Besserungen hervorrufen, jedoch sind dieselben leider meist nur vorübergehend. Die Suspensionsbehandlung habe in manchen Fällen gewisse symptomatische Besserungen erzielt, einen dauernden Einfluss habe sie aber gewiss nicht.

Antisyphilitische Curen möchte Vortragender nicht völlig bei der Behandlung der Tabes entbehren, wenn ihr Nutzen auch nur bei einzelnen Fällen zu Tage tritt. Dadurch, dass Jod- und Quecksilbercuren etwa noch im Körper vorhandene primär-syphilitische Processe zur Heilung bringen, können dieselben auch die Entstehung der secundären schädlichen Einwirkungen auf das Nervensystem hemmen und so

das Weiterschreiten der Erkrankung soviel wie möglich hindern. In manchen Fällen können auch neben der Tabes noch specifische Erkrankungen des Nervensystems bestehen, die durch antisyphilitische Curen zur Heilung gebracht werden.

Das Ziel der therapeutischen Forschung bei der Tabes muss es sein, eine Methode zu finden, wodurch die im Körper ablaufenden abnormen chemischen Processe abgeändert oder unwirksam gemacht werden. —

Nach einem Schlusswort des Herrn Leyden (Berlin) schliessen die Verhandlungen der Section.



Gedruckt bei L. Schumacher in Berlin.

VERHANDLUNGEN

DES

X. INTERNATIONALEN MEDICINISCHEN CONGRESSES

BERLIN, 4.—9. AUGUST 1890.

HERAUSGEGEBEN

VON DEM

REDACTIONS-COMITÉ.

BAND II.

SECHSTE ABTHEILUNG.

KINDERHEILKUNDE.

BERLIN 1891.
VERLAG VON AUGUST HIRSCHWALD.
NW. UNTER DEN LINDEN 68.

Inhalt.

Seite

Constituirende Sitzung, Montag, den 4. August.

I. Sitzung, Dienstag, 5. August.

II. Sitzung, Mittwoch, den 6. August.

III. Sitzung, Donnerstag, den 7. August.

IV. Sitzung, Freitag, den 8. August.

V. Sitzung, Sonnabend, den 9. August.

Abtheilung VI.

Kinderheilkunde.

Die Section constituirt sich am Montag, den 4. August, Nachmittags, und ernennt zum Vorsitzenden Herrn Henoch, zu Ehrenpräsidenten die Herren Hirschsprung (Kopenhagen), Bouchut (Paris), Wiederhofer (Wien), Rauchfuss (St. Petersburg), Medin (Stockholm), Jacobi (New York). Als Schriftführer fungiren die Herren Cassel und Meyer (Berlin) und Gillet (Paris).

Erste Sitzung.

Dienstag, den 5. August.

Mr. **Ashby** (Manchester):

On the use of antipyretics in the treatment of children.

In early life more than at any other epoch, the body temperature is unstable and is especially liable to take sudden flights. This is largely accounted for by the condition of the nervous system during childhood. Children are more excitable and emotional than adults, their nerve centres are less readily controlled and easily part with their stored up nerve force. The »heat centre« is readily excited reflexly as for instance by a gastric disturbance, a patch of catarrhal stomatitis, the pressure of a tooth upon the gum or even a prolonged fit of crying. A small patch of inflammation may give rise to a temperature altogether out of proportion to the extent of the inflammation.

If the heat centres are more readily excited in early than in adult life, it must also be said that the effects of a high temperature are apt to be more disastrous in the former than in the latter A suddenly produced pyrexia not seldom gives rise to a series of convulsions to be followed by paralysis or it may be by a fatal result. A long continued pyrexia gives rise to a greatly increased metabolism of the tissues, there is a rapid wasting and a fatty degeneration of the organs.

It is necessarily difficult in many cases to distinguish symptoms due to the fever itself from those attributable to the initial cause. Yet in using antipyretic remedies, it is important to bear in mind that in many cases of pyrexia the high temperature is only a symptom, that there is a something behind it, which is the cause of the pyrexia and many of the other symptoms which accompany the feverish state.

The symptoms produced in children by pyrexia are various and

we must not forget that a temperature of 40 ° C. may produce very slight functional disturbance in one child, while in another with a more excitable nervous system, the symptoms may be much serious and may include coma and convulsions.

It is not easy to classify all the forms of feverishness to which children are liable; indeed it is not always possible to make a diagnosis. The specific febrile disorders form a notable group, pyrexias due to inflammatory lesions form another prominent group, another large group remains in which the pyrexia appears to be due to some form of irritation acting reflexly on the heat centre.

The question we have to discuss to day is, what means has the physician ready to his hand, to combat these pyrexias and in what way are they most usefully employed? We have:

1. Cold external applications; as ice applied locally to the head, throat, chest or knee etc.; cold bath, the temperature being graduated according to circumstances.

2. Tepid baths, or packs, their object being to increase the action of the skin and also to calm the nervous system.

3. Certain drugs given internally: Aconitine, Quinine, Antipyrine, Acetanilide, Pyridine etc.

Simple fever. Apart from the specific acute inflammations, fever is frequently present in children as the result of some form of irritation. The irritant acts reflexly on the heat centre, and an increased metabolism takes place and a higher temperature than normal is the result. All of us are familiar with cases of this type. A child has a meal of indigestible food, or something is taken into the stomach, which disagrees; there is a sharp attack of vomiting and high fever, perhaps 40—40·5 ° C. or even more, accompanied by drowsiness, coma or convulsions. In such cases death may occur in convulsions and no lesion be discovered at the autopsy except those found in all cases dying in convulsions. I am inclined to think that here a high temperature plays an important part in bringing on the eclampsia.

In gastric or intestinal catarrh and in some forms of catarrh of the large bowel there is often pyrexia; in cases coming under my notice in which there was colitis, the temperature run up to 41·5 ° C., the temperature quickly falling after the child (a boy of 5 years) was put into a »cold pack«. In gastric catarrh there is often pyrexia, lasting several days and making a diagnosis between typhoid (typhus abdominalis) and a gastric catarrh with pyrexia exceedingly difficult. — We know also during dentition and in some forms of stomatitis the pyrexia may be considerable and altogether out of proportion to the cause.

In the treatment of such cases we must not forget that the removal of the cause of the fever is the first consideration and possibly a dose or two of calomel may be the best antipyretic we can use.

With regard to special means of lowering the temperature, the method selected will necessarily depend upon the height of the fever. Repeated sponging with cold water (12 ° R.) is often useful, but is hardly likely to have any great effect, when the temperature is high. Cold packs are generally more efficient. A sheet is wrung out of water at 12 ° R. (60 ° F.), the patient enveloped in it and then surrounded by

a blanket; the value, no doubt, of the pack does not depend upon the effects of cold so much as the action of the pack on the skin, free perspiration being produced. After the first shock of the cold application is over, the effect, especially if sweating is produced, — is to calm the patient and this is shown by his frequently going to sleep in the pack. The packs can be renewed at frequent intervals, if the desired effect is not produced.

In such cases as we are at present considering, antipyretics of the carbolic series find perhaps their happiest application. The fever perhaps is high (40—41 ° C.), the patient is restless, drowsy and delirious, nerve storms are brewing, a dose of antipyrin or antifebrin is given and the effect is one which strikes every one including the patient's friends at once; for within half an hour or an hour there is a marked change in the appearance of the patient. The dosage I prefer is for antipyrin $1\frac{1}{2}$ grains (0,1 grammes) and for antifebrin $\frac{1}{2}$ grain (0,03 grammes) for every year of the child's age. Repeating in two hours is necessary.

In hyperpyrexia due to a local inflammatory lesion, the most familiar example is a croupous pneumonia. We have also high temperatures in acute cerebral congestion, the so-called sunstroke and in meningitis, less often in acute nephritis.

A croupous pneumonia may be fatal within 24 or 48 hours of its commencement, there being high fever, delirium, coma and perhaps convulsions. How far the symptoms and the fatal result are due to hyperpyrexia, how far to some unknown cause behind it, it is impossible to say. Let us bear in mind in some of these cases, the external temperature to the touch may be slight, when the internal temperature as measured in the rectum may be exceedingly high. In other cases while no fatal result immediately threatens, yet the symptoms are severe, the delirium and coma being often very marked.

In such cases the constant local application of ice to the head and chest, combined with the graduated cold bath from time to time, or the exhibition of antifebrin or phenacetin form in my experience the most successful antipyretic treatment.

Ice broken up into small pieces and placed in an India rubber bag may kept in contact with the head or secured to the chest by means of a flannel bandage. Unquestionably a large amount of heat may be abstracted from the body in this way. But ice and icebags are not always at hand when we are confronted with a case of hyperpyrexia and in the cold bath we have a ready means of quickly reducing temperature at least for a time. With proper precautions the cold bath is a perfectly safe and ready means of reducing temperature in croupous pneumonia. The first bath given should not be too cold, water at a temperature of 21° R. may be taken, the bath being gradually cooled by pouring cold water over the head and shoulders of the patient. Five minutes immersion is usually enough, the child should be quickly rubbed dry and sput back to bed with a bottle of warm water to its feet. The bath can be repeated in a few hours and the temperature persistently kept below 40° C. or lower still, if there is delirium or drowsiness. Unfortunately the laity do not always look with favour

on cold baths and they are apt to attribute any untoward result which may follow to the cold bath. This was the case in one of my own patients, a child of 2 years of age with a temperature 41,5 C. suffering from pneumonia after measles; while in a cold bath a hemiplegia supervened, followed shorlty after by a fatal result.

Broncho-pneumonia runs a less stormy in a more protracted course than the croupous variety and we are less frequently called upon to resort to cold baths for reduction of a high temperature. The temperature is less persistently high and more easily kept down with antifebrin or phenacetin. Indeed both in bronchitis and broncho-pneumonia, even where the range of temperature is not high, small doses of the above drug repeated every 6 hours or given twice in the 24 hours often appear to exercise a beneficial effect. In weakly infants, however, cyanosis and depression is easily produced, and brandy may have to be given and warmth applied to the child's extremities.

In scarlet fever the succes of antipyretic treatment will largely depend upon the age of the child and the nature of the altack. — The mortality of scarlet fever is high during the first three or four years of life and comparatively low as puberty is approached. In malignant cases, especially in young children, where there is much sloughing about the fauces, all forms of treatment including antipyretics are most disappointing, the patients going from bad to worse in spite of everything that is done for them. In such cases the temperature is not necessarily high, in others there may be hyperpyrexia throughout. Thus not unfrequently in children of three or four years of age the temperature ranges from 40.5 to 41° in spite of quinine, antifebrin and cold baths, death occurring about the 7. day, the temperature being sometimes 42° C. before death, the action of all antipyretics tried being only temporary, the effect lasting perhaps two hours. It is perfectly certain that in dealing with malignant scarlet fever, where there is continued hyperpyrexia, our best efforts will be baffled.

In scarlet fever complicated with sloughing throats and much glandular inflammation and where septicaemia plays a prominent part, antipyrin, antifebrin and cold baths have usually only a temporary effect and if often repeated are apt to depress the heart. It is true, in these cases the temperature can be reduced many times in the 24 hours, but the patient is no better in spite of the lower temperature, the heart's action is weak and cyanosis may be present. If the patient's condition is not improved, is less drowsy, delirious and more comfortable in consequence of the temperature being lowered, we may feel certain, our remedies are doing harm rather than good. In long continued pyrexias in which antipyrin or antifebrin are repeatedly used, they are apt to lose their effect and larger doses are required to reduce the temperature. Cold baths require the greatest care in their use in scarlet fever, for alarming symptoms are exceedingly likely to arise from depression of the heart, if the bath is prolonged. The safest way is to place the patient in a tepid bath (26° R.) and pour cold water (12° R.) freely over him, the bath being limited to five minutes; the patient being carefully watched, quickly dried and replaced in bed. But even with great care alarming symptoms may arise.

In severe and prolonged cases of scarlet fever, if I find that antifebrin or phenacetin after a few doses fail to moderate the course of the attack, I rarely persevere with these drugs, but trust rather to quinine aided by packs or cold spongings. Quinine in moderate doses has at least the merit of producing no depression of the heart, and packs, if their influence is not great in lowering the temperature, assist in making the skin act. I rarely give heroic doses of quinine, but content myself by giving one grain for each year of the child's age, every four or six hours. Quinine is at a disadvantage as compared with antifebrin in being bitter and bulky. I usually give it in honey or syrup of orange-peel. If it causes sickness, it can be given per rectum, but if frequently repeated, it may irritate the lower part of the bowel, the latter failing to retain it. In connexion with quinine I constantly use packs; a sheet is wrung out of water at 12° R., the child is enveloped in the sheet and quickly rolled in a tight blanket; care is taken not to cover the child heavily and on no account to surround it with waterproof covering. It can be repeated in half an hour. Usually the temperature is reduced from 1° C.—1.5° C. by the pack alone. The initial cooling caused by the application of the wet sheet cannot be great, but sweating is usually produced and this may be the cause of the reduction in temperature. Children will frequently go to sleep in the packs. Curiously it happens sometimes that the temperature has actually gone up in a pack, possibly this may be in cases where the patient has been too heavily covered up with blankets during the packing process. In spite of many failnes, I am still inclined to think that quinine with packs afford the best chance of reducing temperature and calming the patient, though the immediate effects upon the temperature are not so striking as in the use of more powerful antipyretics.

The cases in which antifebrin and antipyrin are apparently more successful, are those which begin with a stormy course, with a high temperature, light delirium, injection of the conjunctivae and but slight tonsillitis or adenitis. In such patients the temperature frequently breaks up in a few days and the normal point is repaired without complications in a week or ten days.

Antifebrin will lower temperature in these cases and thus do good, but we must guard against attributing to it a large effect in bringing the attack to an end.

Neither typhus nor typhoid (typhus abdominalis) run, as a rule, a very severe course during childhood. When the course run is a moderate one, the temperature not exceeding 39.5° F., there is but little advantage in using antipyretics. On its rising to 40° C. or more, I usually give antifebrin or the cold bath as may be required, to keep the temperature within reasonable limits (36° C.) In my experience there is little use in attempting to keep the temperature below 36° C., in typhoid fever frequent baths or repeated doses of antipyrin will be necessary, and, to my mind, it is very doubtful, if it shortens the disease. In two cases under my care in which it was attempted to keep the temperature below 36° C. by four hourly doses of antipyrin, death occurred at the end of the third week from perforation-peritonitis.

Conclusions.

1. In simple febricula any form of antipyretic remedy may be used; especially antipyrin or antifebrin or packs or the cold baths may be used.

2. In local inflammations as pneumonia, if the temperature is high, ice in india-rubber bags applied locally to the chest or head may be used. At the same time antipyrin or antifebrin may be freely given in repeated doses, or graduated cold baths may be used.

3. In scarlet fever or typhoid, when there is hyperpyrexia, preference given to quinine in repeated doses and frequent packs. Cold baths and antipyrin must be used with caution, as they are apt to depress too much. —

Discussion:

Herr **Pott** (Halle a. S.) warnt vor der »planlosen« Antipyrese im Kindesalter. Jeder energische antipyretische Eingriff ist zunächst ein Experiment. Jede Krankheit und jedes Individuum erfordert eine besondere antipyretische Behandlung. Man darf namentlich nicht schablonenmässig die temperaturherabsetzenden Arzneimittel geben. Collapse und dergleichen sind zu fürchten. Man beseitigt nur ein Krankheitssymptom; die Krankheit selbst bleibt bestehen; der Verlauf wird unter antipyretischer Behandlung meist nicht verkürzt. —

Mr. **Ashby** (Manchester) in replying said that he did not think there was much difference in the effect produced by antipyrin, antifebrin and phenacetin when given in comparative doses. In large doses they all produced depression, in middle doses they lowered temperature, but gradually lost their effect. There were a number of cases of hyperpyrexia in which they were all useful. —

Herr **Meinert** (Dresden) hält es für in erster Linie geboten, der wärmeregulirenden Selbstthätigkeit des kindlichen Organismus freies Spiel zu schaffen (leichte Bedeckungen, kühle bewegte Luft, reichliche Wasserzufuhr); in zweiter Linie empfiehlt er hydrotherapeutische Massnahmen (mild temperirten Abwaschungen giebt er in der Privatpraxis aus politischen Gründen den Vorzug vor Bädern und Einpackungen) und findet es erst in dritter Linie, also mit Prof. Pott selten, indicirt, zu antipyretischen Massnahmen zu greifen. Eine eiweissreiche und stimulirende Ernährung (zumal Fleisch, Fleischsaft, Alcoholica) widerräth er für die ersten Tage der fieberhaften Krankheiten, zumal sie auch dem Instincte der Kinder nicht zu entsprechen pflegt. —

Herr **Henoch** warnt ebenfalls vor der schematischen Antipyrese. Besonders das Aeussere der Kinder (scheinbare Kraft) entscheide gar nichts. Dagegen sind warme Bäder mit kalten Affusionen bei drohendem Collaps z. B. bei Masernpneumonie, sehr zu empfehlen. —

Herr **Rehn** (Frankfurt a. M.) kann die Ansicht von dem geringen Nutzen der Antipyrese im Allgemeinen nicht theilen, sowie er auch die der letzteren (d. h. den zu erwähnenden Mitteln) zugeschriebenen Gefahren nicht hoch anschlägt. Wenn ad 1 mit dem

Fieber auch nur ein Symptom bekämpft wird, so werden doch mit der Herabsetzung der Temperatur sowohl die lästigen subjectiven Beschwerden als die durch ersteres bedingte Schädigung des Organismus gemindert.

Ad 2 lässt die Intaktheit des kindlichen Herzens weniger fürchten, zumal bei richtiger Wahl der betreffenden Mittel. In dieser Hinsicht glaubt R. für das kindliche Alter besonders das Antipyrin und Phenacetin empfehlen zu sollen, während er das Antifebrin für weniger geeignet hält. —

Herr **Caillé** (New-York): Herr Ashby erwähnte, dass antipyretische Mittel bei Scharlach und Diphtherie oft ohne Erfolg angewendet werden. Ich möchte hervorheben, dass die Antipyrese bei den infectiösen Processen des Nasenrachenraumes doch indirect und ohne antipyretische Chemicalien durch fleissige Nasenrachentoilette mittelst antiseptischer Lösungen erreicht werden kann, wobei eine Wegschwemmung von septischem Material erzielt wird. Dieses Verfahren wird dann wesentlich durch Darreichung von herzstimulirenden Mitteln (Alcohol u. Digitalis) unterstützt. Die von mir geübte Nasenrachentoilette will ich hier nicht näher definiren. —

Herr **Silbermann** (Breslau) bemerkt, dass nach dem so eben Gehörten wohl kein Zweifel bezüglich der Schädlichkeit einer excessiven Antipyrese sein könne. Andererseits aber pflichte er nicht der Ansicht des Herrn Prof. Pott bei, dass die Verabreichung antipyretischer Mittel einem gefährlichen Experimente gleiche, da nach vorsichtiger Anwendung derselben Erbrechen wie Collaps meist sicher zu vermeiden sein dürften. Ferner weist S. darauf hin, dass fast immer bei geeigneter Verordnung von Antipyreticis bei den fieberhaften Kranken eine für dieselben höchst wohlthätige Euphorie eintrete, und dass endlich nach seiner Erfahrung unter dem Einflusse der Fiebermittel, vor allem des Antipyrins, die dargereichte Nahrung leichter assimilirt und die Reconvalescenz wesentlich beschleunigt werde. —

Herr **Steffen** (Stettin): Ich stimme im Grossen und Ganzen mit den Vorrednern überein. Ich meine, dass man in gewissen Fällen die antipyretischen Mittel in mässiger Dosis mit gutem Erfolg und ohne unangenehme Nebenwirkungen anwenden kann. Bei Diphtheritis und Scharlach muss man mit der Antipyrese sehr vorsichtig sein. Cinchonin ist als Antipyreticum zu verwerfen, weil es acute Dilatatio cordis bewirken kann. Das Thallium sulphur. hat sich mir immer als durchaus zweckmässiges Antipyreticum erwiesen. —

M. **Guinon** (Paris):

Antisepsie médicale à l'hôpital des enfants.

Der Vortrag ist abgedruckt in: 1. Revue d'hygiène, J. XII., Nr. 6, 1890. 2. Academie de méd. de Paris, 3. Juin 1890.

Discussion.

Mr. **Bouchut** (Paris): Mr. Grancher se trompe lorsqu'il croit avoir inventé son système d'antisepsie des salles d'hôpitaux d'enfants par les pa-

ravents entourant les lits, pour isoler les enfants et en soumettant les ustensiles à la désinfection par l'étuve. Je l'ai précédé dans l'hôpital où j'ai pratiqué 20 ans et là j'ai institué le traitement antiseptique de l'atmosphère des murailles et des parquets. Les parquets étaient lavés au sublimé, fourneaux à pétrole allumés jour et nuit supportaient des plats creux en fer remplis de goudron (10 parties) et d'essence de thym (une) ou d'essence de térébenthine (une) et chauffés légèrement, de façon à imprégner l'atmosphère et les murailles de vapeurs antiseptiques. De plus de gros pains de camphre du commerce étaient suspendus en 4 endroits de la salle pour y répandre leurs émanations. De cette façon, j'ai pu ne pas avoir de cas intérieurs de diphthérie dans ma salle alors que chez mes collègues de l'hôpital, dans le même espace de temps, il y avait eu 37 cas intérieurs. Ces faits ont été publiés dans mon journal, Paris médical, et M. Grancher aurait pu les connaître.

De plus M. Grancher se trompe, quand il croit que la diphthérie ne se transmet que par contact, ce qui motive l'emploi de ses paravents. — La diphthérie se transmet encore plus par l'air et l'atmosphère que par le contact et c'est ainsi qu'on est en droit de combattre l'ennemi invisible par les émanations antiseptiques.

La diphthérie est une maladie locale de la gorge devenant plus ou moins vite une maladie infectieuse, mais pouvant rester locale, et c'est ce qui explique les succès de la médication antiseptique du pharynx par les irrigations antiseptiques toutes les heures, ainsi que je l'ai indiqué il y a vingt ans. —

Mr. **Rauchfuss** (St. Petersbourg): Nous devons des remercîments et des félicitations à Mr. Guinon pour nous avoir fait connaître les principes de Mr. le Prof. Grancher dans la lutte contre la propagation des maladies contagieuses dans les hôpitaux d'enfants. Je suis heureux de me trouver sous tous les rapports d'accord avec ces principes qui me guident aussi dans l'administration des services d'isolement. Déjà en 1867, au I. Congrès médical international, au Congrès de Paris, j'ai eu l'honneur de présenter à une illustre assemblée les projets d'un hôpital d'enfants avec un service complet d'isolement collectif des maladies contagieuses et un service d'isolement individuel des cas suspects, et quelques années plus tard j'ai eu l'honneur de présenter au Congrès d'hygiène de Paris les plans d'un second hôpital d'enfants (l'hôpital St. Wladimir à Moscou) avec des pavillons isolés pour chacune des maladies contagieuses et un pavillon d'observation pour l'isolement individuel des cas suspects. Mais toutes ces constructions, bien coûteuses et assez compliquées, ne pourraient jamais suffire et jamais atteindre le but sans les précautions les plus sévères basées sur le principe de l'antisepsie. Ainsi dans mon service de chirurgie et de thérapeutique, dans le service du traitement externe, et dans les différents services d'isolement collectif et individuel, tout le personnel, le médecin, les gardemalades, tout le personnel jusqu'à l'homme de charge, tous portent des blouses de toile blanche enveloppant tout le corps; la propreté la plus sévère leur est imposée, et si l'on ne les force pas de se laver les mains avec la solution de sublimé, avec l'acide tartrique (liquide

de Laplace), c'est parceque ce liquide détériore les mains et empêche par là plutôt de les soigner et de les laver radicalement. Nous nous contentons de laver les mains très soigneusement avec du savon et nous les trempons après un peu dans une solution de sublimé. Pour quelques cas particuliers jè fais poser des grands paravents de toile entre le lit et le mur, un mur mobile pour ainsi dire, qui passe à l'étuve comme tout le matériel du lit, les blouses, le linge etc. Sans tous ces précautions, qui doivent empêcher le transport de la contagion d'un malade à l'autre, d'un service à l'autre, les plus belles constructions ne servent à rien. Je tiens même à ce que les cas septiques de scarlatine soient isolés des cas simples et bénins, ainsi que les cas de diphthérie maligne des cas bénins; j'ai deux services pour chacune de ces stations, pour la diphthérie, pour la scarlatine, pour la rougeole.

Mais toutes ces constructions et toutes ces mesures ne pourront jamais éliminer complètement l'invasion et même dans une certaine mesure la propagation de maladies contagieuses dans les hôpitaux d'enfants; une salle d'hôpital et un service spécial ne peuvent pas être exempts d'une mauvaise chance contre laquelle les familles les plus aisées et les plus prudentes luttent envain. De temps à autre le germe de contagion trouve son chemin dans une salle d'hôpital, comme il le trouve dans la famille. Ce que nous pouvons et ce que nous devons faire, c'est de restreindre autant que possible un mal inévitable jusqu'à un certain degré. Et sous ce rapport-là, les principes de Mr. Grancher sont précieux; seuls, — sans un service d'isolement, — ils ne peuvent pas suffire, mais ils sont toujours très utiles. Ils ne seront pas moins utiles et nécessaires pour les cas traités à la maison. Aussi j'ai pris depuis bien longtemps l'habitude de visiter les petits malades contagieux en ville en blouse de toile et d'insister sur toutes les précautions exigées dans les services d'isolement. —

Mr. **Gillet** (Paris):

Sur la digestion pancréatique.

Un hiver rigoureux nous a permis de tenter avec des pancréas dans un état de conservation satisfaisante des digestions artificielles dont nous consignons ici les résultats:

Les pancréas enlevés, fendus en deux à l'aide d'instruments flambés, restèrent deux heures environ dans l'alcool absolu, furent pressés entre deux feuilles de papier buvard, puis hachés et broyés avec de la glycérine neutre. Cette solution décantée servit à nos expériences.

Nous avons obtenu des résultats notablement semblables avec le parenchyme broyé dans de l'eau distillée, avec de petits fragments pris vers la queue de la glande.

Ces pancréas de deux cobayes, chex lesquels l'autopsie n'avait révélé comme cause de la mort que la présence de caillots dans le grand épiploon, nous ont servi de terme de comparaisons:

Les résultats obtenus etaient.

1. Avec l'amidon:

Au bout de 20 minutes réduction de la liqueur de Fehling.

2. Huile.
Emulsion, mais peu tenace.
3. Albumine.
Au bout de 12 heurs dissolution complète.

Précipité par l'alcool, le suc artificiel laisse un dépôt blanc, dont la solution dans l'eau donne avec l'amidon, en $^1/_4$ d'heure, réduction de la liqueur de Fehling; l'amidon a disparu totalement en 24 heures.

Avec les pancréas d'enfants nous avons constaté:

Débilité congénitale I. Enfants de 24 jours:
Pancréas pris $^1/_2$ heure après la mort. Cadavre gelé par le froid. Anémie de tous les organes. Calibre intestinal diminué.
1. Amidon.
Au bout de 12 heures, non réduction de la liqueur de Fehling.
Au bout de 24 heures, réduction douteuse de la liqueur de Fehling.
Au bout de 48 heurs, réduction, mais très légère.
2. Huile.
Emulsion peu persistante.
3. Caséine.
Après 12 heures dissociation de grumeaux (peptonés).

II. Enfant de 24 jours.
Pancréas pris $^3/_4$ d'heure après la mort.
1. Avec l'amidon.
Au bout d'une heure. Réduction très minime de la solution de la liqueur de Fehling.
Réduction seulement après 24 heures.

III. Garçon 8 mois $^1/_2$.
Autopsie deux heures après la mort.
Amidon
Réduit en 10 minutes.

IV. Enfant de 53 jours.
Diarrhée bilieuse.
Nécropsie une heure après la mort.
Fragment de la queue du pancréas additionné de quelque gouttes d'eau phenigené donne:
1. Amidon.
En quelques heures pas de réduction.
En 24 heures réduction nette de la liqueur de Fehling; mais l'iode est encore coloré en bleu.
2. Caséine. Très peu digérée.
3. Huile.
Emulsionnée.
Pas d'émulsion dans le tube témoin.

V. Enfant de 3 mois.
Lientérie.
Autopsie 2 heures après la mort.
Solution aqueuse très légèrement acide.
1. Amidon.
Au bout de 36 heures.

Ne donne pas de réduction de la liqueur de Fehling, quoique l'iode ne devienne plus bleu.

2. Huile.
   Emulsion.
3. Blanc d'oeuf cuit.
   Intact même après 48 heures.

VI. Enfant de 22 mois ½.
   Tuberculose pulmonaire.
   Pas de troubles digestifs
   Solution aqueuse d'un fragment de pancréas.
1. Amidon.
   Au bout ¼ d'heure précipité très légèrement.
   En 24 heures réduction complète, l'iode jaune.
2. Huile.
   Emulsion peu tenace.
3. Albumine.
   Dissoute complètement en 24 heures.

VII. Garçon de 3 ans ½.
   Rougeole, diphthérie.
   Amidon.
   Réduit en 20 minutes.

On peut donc remarquer que ces quelques faits vérifient l'absence de digestion de l'amidon dans les premiers mois et semblent montrer que les albuminoïdes surtout sont mal ou pas digérés dans les affections du tube digestif et particulièrment dans la lientérie. Au contraire, dans les affections même generales, tuberculose, rougeole, diphthérie la digestion pancréatique est commencée et l'amidon se transforme.

Discussion.

Herr **Heubner.** Im Anschluss an die Bemerkungen des Herrn Vortragenden über die Mangelhaftigkeit der saccharificirenden Kraft des Pankreassaftes bei sehr jungen Kindern gestatte ich mir zu bemerken, dass ich die Beobachtung über die Insufficienz der saccharificirenden Funktion des Mundspeichels im Magen des lebenden Kindes (in dem ersten Monate) gemacht habe. Ein Salepdekokt, in den ausgespülten Magen eines Säuglings unter 3 Monaten gebracht, zeigte noch dreiviertel Stunden später keine Spur von Zuckerbildung. —

Herr **Seibert** (New York):

Nahrungsmenge und Körpergewicht bei Säuglingen.

Die Bestimmung der Nahrungsmenge bei der künstlichen Ernährung der Säuglinge ist in letzter Zeit namentlich von Biedert und Escherich zum Gegenstand ausführlicher Besprechungen gemacht worden. Biedert hält es, auf Grund seiner eingehenden Untersuchungen (Jahrb. für Kinderh., N. F. Bd. 18, 1881; Bd. 19, 1883; Bd. 28, 1888, und Deutsche Med. Wochenschrift, 3 u. 5, 1883), für zweckmässig, die Nahrungsmenge des Säuglings nach dessen Gewicht zu bestimmen. Dieser Vorschlag fand wohl deshalb keine allgemeine Beachtung unter den Aerzten, weil seine Befolgung eine Berechnung erfordert.

Im Februar d. Js. berichtete ich über meine klinische Erfahrung bezüglich des Verhältnisses der Nahrungsmenge zum Körpergewicht der Säuglinge (Med. Monatsschrift, New York, und New York Med. Journal, Febr. 15, 1890). Seit Jahren hatte ich mich bei der Nahrungsmengenbestimmung mehr nach der Grösse und dem Körpergewicht, als nach dem Alter der Kinder gerichtet.

Heute nun möchte ich nur an der Hand grösseren Materiales über den praktischen Erfolg dieser Fütterungsmethode berichten:

1. Bei gesunden Kindern angewandt, ist mir bisher noch kein Fall vorgekommen, bei welchem sich meine Tabelle als werthlos, oder gar als schädlich, erwiesen hätte. Sowohl was die Gewichtszunahme als auch was speciell die Verdauungsthätigkeit der Säuglinge betrifft, konnten ich und andere Collegen stets normale Verhältnisse bei dieser Ernährungsweise beobachten. Wenn ich mich hie und da durch das Drängen der Mütter dazu verleiten liess, die Mischung der Nahrung zu verstärken oder ihre Menge zu erhöhen, ehe das betreffende Kind die entsprechende Körpergrösse erreicht hatte (wie das namentlich verschiedene Male bei meinen eigenen Kindern versuchsweise geschah), so liessen mich die stets folgenden Verdauungsstörungen solche Voreiligkeiten bitter bereuen.

Einige Ausnahmen jedoch möchte ich hier erwähnen, bei welchen es mir rathsam erschien, von meiner Tabelle abzuweichen.

a) Bei Säuglingen mit starkem Erguss in den Hirnventrikeln, wo also hierdurch das Gewicht stark beeinflusst wird, ist es zweckmässig, die Menge der Nahrung zu verringern und die Mischung zu verstärken.

b) Bei sehr fetten Kindern fand ich es ebenfalls zweckmässig, die Mischung zu verstärken und die Menge der Nahrung zu verkleinern, um der erhöhten Fettbildung zu steuern. In manchen Fällen genügte es, die Schleimmenge zu verringern, bei anderen, namentlich zu Dyspepsie und Verstopfung neigenden Kindern muss die Nahrung überhaupt in kleineren Mengen gegeben werden.

c) Bei Riesenwuchs ist es nöthig, durch längere Beobachtung des Kindes die richtige Nahrungsmenge festzustellen. Das Körpergewicht kann da nur als Wegweiser nützen, indem sehr grosse Kinder ihr Nahrungsbedürfniss durch ungewöhnlich ausgiebige Ausnutzung der zugeführten Speise auch bei verhältnissmässig kleinen Mengen befriedigen. Ich beobachtete in den letzten Monaten ein männliches gesundes Kind, das bei einem Körpergewicht von 43 amerikan. Pfunden (circa 20 kg) im zehnten Lebensmonat bei 240 g guter sterilisirter Kuhmilch, dreistündlich gegeben, prächtig gedieh, ohne die geringste Beeinträchtigung des Knochengewebes und ohne abnorme Fettbildung. Hätte ich mich hier z. B. nach Biedert's Vorschlag, 200 cbcm Nahrung auf jedes Kilo des kindlichen Körpergewichtes zu geben, gerichtet, so hätte dieser Säugling dreistündlich 480 g Milch erhalten müssen. Somit scheint es überhaupt zweckmässig, Kindern von über 20 Pfund Körpergewicht (10 kg) niemals mehr als 240 g flüssige Nahrung zu verabreichen, und da, wo es nöthig ist, das grössere Nahrungsbedürfniss nach dem neunten Lebensmonat mittelst concentrirterer Nahrung (weiches Ei, Zwieback, Reis-, Erbsen- und Linsenbrei) zu befriedigen.

2. Bei kranken Säuglingen tritt diese Nahrungsmengenbestimmung und Nahrungsmischung selbstverständlich nur dann in Kraft, wenn der eigentliche pathologische Process abgelaufen ist und wir es nur noch mit dem durch denselben geschwächten und verkleinerten Körper zu thun haben. Auch hier kann ich berichten, dass obige Tabelle bei solchen Kindern recht werthvolle Dienste geleistet hat, und zwar um so werthvollere, je genauer man sich nach dem meist rasch zunehmenden Körpergewicht des Säuglings richtete. Es mag befremdend erscheinen, dass man einem Kinde im 10 Lebensmonat, das durch Erkrankung des Verdauungscanales auf ein Körpergewicht von 7 Pfund reducirt ist, selbst nach Ablauf des Processes nur 2 Esslöffel voll Milch und 4 Esslöfiel voll Schleim zu geben hat; bei ruhiger Ueberlegung, namentlich aber durch praktische Erfahrung, wird man sich bald davon überzeugen, dass solche Fütterung der Verdauungsfähigkeit dieses Magens ziemlich genau entspricht, und vor allen Dingen viel besser, als die Bestimmung der Nahrung nach dem Alter. In solchen Fällen ziehe ich überhaupt das Alter der Säuglinge nicht mehr in Betracht und sicher nicht zum Schaden der kleinen Patienten. Erinnert sei hier nur noch daran, dass wir bei genesenden Erwachsenen schon lange dem Grundsatze folgen, selbst bei grossem Hunger, kleinere Nahrungsmengen in kürzeren Zwischenräumen zu geben. Dass das Körpergewicht bei dieser Fütterung der Kinder rasch zunimmt, hatte ich tausendfache Gelegenheit zu beobachten, und ferner, dass das von Woche zu Woche festgestellte Gewicht der einzige annähernd verwerthbare Maassstab für die von Woche zu Woche zu verändernde Nahrung ist.

Nur ein Wort über Magencapacität. Dieses Wort wird oft falsch gedeutet. Das postmortale Messen des Magens giebt die wirkliche Magencapacität ebensowenig an als einmaliges Wiegen eines Säuglings vor und nach dem Trinken, denn der räumliche Inhalt entspricht durchaus nicht der Verdauungsfähigkeit des Magens, und das Gewicht der einmal gewogenen Nahrung ist deshalb nicht massgebend, weil das Nahrungsbedürfniss der Kinder zu verschiedenen Tageszeiten und in verschiedenen Altersperioden durchaus nicht gleich ist. Nur die klinische Beobachtung ist im Stande, an der Hand grossen Materials allgemeine Regeln für die Arbeitsleistung des Säuglingsmagens festzustellen, und selbstverständlich ist das Körpergewicht der alleinige, allen schnell erreichbare und somit praktisch verwendbare Maassstab.

Wie nun hat sich diese Fütterungsmethode in den Händen der Laien bewährt, und wie wurde namentlich die Bestimmung der Nahrung nach dem Körpergewicht vom Publikum aufgenommen?

Ich muss hier bekennen, dass die Eltern der Kinder im Allgemeinen viel mehr Interesse und praktisches Verständniss dafür zeigten, als die Aerzte, und dass namentlich der Gedanke, dass sie nun auch einen Massstab in der Hand hatten, nach welchem sie das Gedeihen oder Nichtgedeihen ihrer Kinder konstatiren konnten, fast in allen Schichten der Bevölkerung bei uns, in der Familie des Fabrikarbeiters ebenso, wie der des Reichen, dankbare Anerkennung gefunden hat. Allerdings kann ich nur von New-York reden und darf dabei nicht vergessen, zu erwähnen, dass gerade da die Aufmerksamkeit der Einwohner seit Jahren durch die hohe Kindersterblichkeit im Sommer auf die Säug-

lingsernährung gerichtet ist. Dass die intelligentere Bevölkerungsklasse sich dieses Apparates zuerst bediente und dass Tausende von Exemplaren in wenigen Wochen verkauft wurden, stand zu erwarten und beweist, wie sehr die künstliche Säuglingsernährung bezüglich der Nahrungsmenge einer praktisch ausführbaren Regelung bedurfte. Mehrfach wurde mir von Collegen, die sich dieser Fütterungsmethode gegenüber skeptisch ablehnend verhalten hatten, in den letzten 7 Monaten nachträglich berichtet, dass die Eltern der Kinder auch ohne ihr Zuthun und sogar gegen ihren Rath diesen Apparat angeschafft hätten und dass sie nun selbst von seiner Brauchbarkeit überzeugt wären.

Mit diesem mangelhaften Bericht aber sollte nur die Besprechung dieser Frage eingeleitet werden und bitte ich denselben nur in diesem Sinne aufzufassen. —

Discussion:

Hr. **Auerbach** (Berlin): Schon früher habe ich mir die Freiheit genommen, einige Bemerkungen zu machen bezüglich der Sterilisirung der Milch.

Ich habe befürwortet, dass die geeigneten Mischungen der Milch für Säuglinge, sowie die Sterilisirung derselben in kleinen Portionsflaschen dem Grossbetriebe übergeben werde, und habe den Sterilisir-Apparat der Herren Neuhaus, Gronwald, Oehlmann empfohlen.

Wir erwarten von einem Sterilisirapparate sichere Sterilisirung und bequeme Handhabung, beides leistet der erwähnte Apparat.

Die Methode der Sterilisirung besteht darin, dass mittelst Zuleitung strömenden Dampfes die Milch erst einmal auf 90° erwärmt wird, dann lässt man die Milch abkühlen und erwärmt sie auf 102°. Noch während des Zuströmens des heissen Dampfes und ohne dass der Apparat geöffnet wird, werden mittelst einer von aussen in Bewegung gesetzten Vorrichtung die mit Patentverschluss versehenen Flaschen geschlossen.

Dass der beabsichtigte Zweck der Sterilisirung vollkommen erreicht wird, geht aus den Untersuchungen des Reichs-Gesundheitsamtes hervor, welches sich eingehend mit diesem Apparate beschäftigt hat. In dem nächsten Monatshefte der Veröffentlichungen des Reichs-Gesundheitsamtes werden die Studien und Resultate kundgegeben werden.

Warum ich durchaus den Grossbetrieb bevorzuge, hat seinen Grund darin, dass die Zusammensetzung und Sterilisirung der Säuglingsnahrung einen ziemlichen Grad von Sorgfalt und Einsicht verlangt, der leider in den unteren Kreisen der Bevölkerung noch sehr vermisst wird.

Sobald die Sorgfalt auch nur ein einziges Mal aus den Augen gelassen wird, was bei der socialen Stellung der Mütter oft genug der Fall ist, wird in den meisten Fällen eine Erkrankung des Kindes erfolgen.

Bei der fabrikmässigen Herstellung der sterilen Säuglingsnahrung sind Versehen so gut wie ausgeschlossen.

Für den Grossbetrieb eignet sich der Apparat sehr wohl, da in dem auf meine Anregung gebauten Apparate 400 kleine Flaschen auf einmal sterilisirt werden, in den Arbeitsstunden eines Tages mehr als 4000. —

Mr. **Jacobi** (New York):

Extracranial aneurysm in early life.

In the Transactions of the first meeting of the American Pediatric Society, held in Washington, D.C., on the 20th and 21st days of September 1889, I presented the history of an aneurysm of the abdominal aorta, observed in a girl of five years.

It was furnished to me by Charles F. C. Lehlbach, of Newark, N. J., and reads as follows in his own words:

"The patient from whom the specimen was taken died in Dr. E. J. Ill's private hospital, at Newark, N. J., July 8, 1887, of acute tubercular meningitis, at the age of five years and three months.

"Parental history. — Her parents were both dead. Her mother had died, October 13, 1885, at the age of thirty years, of pulmonary phthisis, probably tubercular, after a succession of preceding illness covering a period of sixteen months,—namely: measles, subacute bronchial catarrh, an intercurrent abdominal typhoid fever of severe type, with intestinal hemorrhages, followed by chronic interstitial pneumonia, with undoubtedly final tubercular infiltration. She was a woman of delicate built and poor nutrition, though her parents are yet both living.

"The father — a physician in very active practice — died at the age of thirty-six years, five months later (February 27, 1886), of acute tubercular meningitis, nine days after a first initiatory general convulsion, followed by delirium and coma. His general health had been poor on account of overwork in practice and domestic cares, caused by the sickness of his wife. During the preceding year he had been troubled more or less with attacks of arthritis, mainly in the right wrist and elbow, supposed to be rheumatic, but probably tubercular. His only previous illness of any importance had been right-sided pleurisy, eight years before, resulting in adhesions, without crippling the lung seriously. Beside the tubercular meningitis, which the autopsy showed, moderate tubercular infiltration, particularly of the right apex, was also found. His parents had both died within the preceding three years,—the father of heart-failure (chronic valvular disease and hypertrophy), the mother of cerebral apoplexy (fulminant).

"Patient's history.—With the exception of pertussis and measles, which the patient had successively gone through within the winter of 1883—84, and from which she fully recovered, although of slight built and delicate osseous and muscular development, nothing pathological occurred in her history until the latter part of the summer (August and September, 1886), six months after the death of her father, while spending a season with the family of her aunt at the sea-shore.

"On one occasion, after running and jumping, she suddenly complained of severe pain in the right leg, which, being looked upon as caused by a sprain, was treated by rest and liniments. She recovered from the effects of this, apparently, in a few weeks. But later on, after the family's return home, she was noticed occasionally to limp and to complain of pain in the leg. At this time no shortening or

change of position of the limb was apparent; but it was thought best to keep her at perfect rest in bed, and later, in November and December, she was placed in extension. Examination under full anaesthesia failed to disclose positive evidence of destructive hip-joint disease.

„As the little patient became very restless in bed, and the pain had markedly subsided, it was thought proper to give a trial by allowing her to sit up in easy-chairs, after removing the extension. A few weeks' freedom, limited, however, to sitting up in the room, was followed by some increase of pain, slight eversion of the limb, with apparent shortening, and a certain amount of puffiness of the hip-joint. She was then placed a second time in a permanent recumbent position with extension, and while under anaesthesia, manipulation of the limb showed neither crepitation nor roughness of the articulating surfaces.

"She remained in the extension apparatus, with counter-irritation around the joint, roborating treatment, and good diet, until sometime in April, when shortening and eversion became more marked, when the weights were temporarily removed, and the question of excision of the joint came up.

"Dr. A. Jacobi was called in consultation, the patient once more placed under an anaesthetic, and this time, on rotating and pushing the femur up towards the acetabulum, distinct crepitation was detected, leaving no longer any doubt of the existence of destructive coxitis. It must be remarked here that no marked elevation of temperature had been observed during the progress of the disease.

"Excision of the joint having been decided upon, as giving the patient the only chance for an approximately useful limb, and perhaps life, the operation was performed by Dr. E. J. Ill, of Newark, in his private hospital, April 23, 1887. The destruction of bone was much further advanced than had been suspected. All of the head of the femur had been destroyed, with the neck and the larger trochanter; there was little pus; the acetabular surface in its greater extent was smooth and healthy, and only towards the lower and outer border felt roughened; the roughness, however, was fibrous, and not that of necrotic or carious bone. After removal of all of the diseased portion of bone, the cavity left was thorougly washed out with an antiseptic solution, packed with iodoform gauze, and she was placed once more in fixed extension.

"From this time on to within less than a week before the child's death, on July 8, 1887, the case was one of unbroken favorable progress. The shock of and reaction from the operation were almost nil. There was very little rise of temperature during the first two days, and non subsequently; what little secretion the wound cavity showed at the various dressings, was inodorous, and healthy granulations soon commenced to fill up the asetabular bottom of the wound, the end of the femur became covered by smooth granulations, so that at the end of eight weeks, the wound having almost closed, the little patient, when the weights were removed, took delight in showing how she could move the leg. She was moderately encouraged in this in order to induce the quicker formation of a serviceable artificial joint.

"About five days before death she commenced to complain of severe pain in the left epigastric region, of a colicky character, and intermittent; there was no rise of temperature, and the bowels were freely open. On deep palpation an indefinite tumescence could be felt in the left epigastrium, with more or less distinctness, at various examinations.

"This state of things continued up to forty-eight hours before death, when, suddenly, without any premonitory symptoms of cerebral trouble, she was seized with general convulsions, lasting from ten to fifteen minutes, from which she recovered gradually to complete consciousness, but complaining of much headache. This was followed by rise of temperature the next day, and the recurrence of four more convulsions up to the time of death, with increasing headache during the intervals, the last convulsion being quickly followed by coma and death. The urine had been normal.

"Autopsy made by Dr. E. J. Ill in my presence.

"There being, in our opinion, no doubt whatever that the cause of death was tubercular meningitis, the brain, under the peculiar circumstances surrounding the case, was not examined. The main object was to inspect the reparative process in the joint, to examine the lungs and heart, and to find, if possible, an explanation of the tumescence in the left epigastrium, the seat of the severe pain before the occurrence of the fatal convulsions.

"The reparative process in the joint had been remarkably complete. The acetabular cavity had filled up completely, the femoral covering smoothly, and the formation of an artificial joint with good socket was certainly only a matter of time, had the patient lived.

"The heart was found healthy, free from endocardial or valvular lesions.

"The apices of both lungs presented several areas of disseminated miliary tubercles.

"On removing the abdominal integuments and the overlying intestines, a tumour was readily felt and seen at a point corresponding to the tumescence, noticeable on deep palpation during life, and, on its removal, it was found to be aneurysmal, involving the abdominal aorta.

"Circumstances did not permit any further and more minute examination."

From a letter of Dr. Lehlbach's, dated October 9, 1888, I quote the following remarks:

"There is hardly a doubt as to the nature of the hip-disease of the little patient. It was certainly tubercular, for there were tubercles in the lungs also. By what road, however, bacilli entered the abdominal aorta is problematical for the present. The occurrence of parasitical (also tubercular) aneurysms has been demonstrated by Hans Eppinger in his 'Pathogenesis of Aneurysms' (Langenbeck's Arch. für klin. Chir., XXXV., Suppl.). But all of his observations refer to aneurysms by erosion, in the closest proximity to cavities, where the migration of bacilli took place from the pulmonary tissue into the structure of the blood-vessels. I have not succeeded in finding among the cases

recorded by Eppinger a single one similar to mine, always provided that this was also of tubercular nature."

The modern literature on the subject of aneurysm in the young is but scanty. In 1884 (Med.-Chir. Trans., vol. LXVII.), R. W. Parker collected fifteen extracranial cases. Sanné reported from literature three cases of aneurysm of the aorta and atheromatous degeneration of the aorta in the young (Revue mens. des mal. de l'enfance, February, 1887), and added a new one, in a girl of thirteen years. The latter, and ten more from literature, are enumerated by N. N. Keen ("Two Cases of Aneurysm in Girls of Eighteen and Eight Years of Age", Med. News, December 24, 1887), who thus swells the number of cases of extracranial aneurysms to twenty-eight. Lehlbach's case, so graphically described by him in the above history, is the twenty-ninth.

The cases of aneurysmal dilatation, which is never the result of mere increased blood pressure alone, may be various. In the case of Hutchinson (Trans. Pathol. Soc. of London, p. 104, Keen) the cause was an abscess. The patient was a girl of four years, who suffered from an aneurysm of the arch of the aorta. No prior symptoms of aneurysm. Child died, after ten days' illness, of acute pericarditis. Mr. Hutchinson believed that the aneurysm originated as an abscess, and had ulcerated into the vessel. The lining membrane of the aorta was smooth and perfectly up to the edges of the orifice of communication (one-fourth by one-eighth of an inch) with the sac. This was the size of two chestnuts placed side by side, and hung from the arch of the aorta into the pericardium, compressing somewhat the pulmonary artery. The heart was normal, but in the lungs were tubercles, with chalky concretions in the bronchial glands.

Another cause is embolism, depending on valvular disease. Of this nature was Langton and Bowlby's case (Brit. Med. Jour., 1886, 11. p. 103). The patient, a girl of twenty, had ulcerous endocarditis, an aneurysm of the right carotid, emboli and aneurysms in brain, trunk, and extremities. Many of Parker's cases are of this character.

The connection between embolism and aneurysms occasioned by spontaneous ruptures caused P. K. Pel (Zeitschr. f. klin. Med. XII. 1887 p. 327) to refer to a case published by Tuffnell (Dublin, Quarterly XV. May 1853). It was observed in a person of twenty five years who suffered simultaneously from cauliflower excrescences and an aneurysm of the popliteal artery. In the same way John W. Ogle (Med. T. and Gaz. 1866 I. p. 164) explained the presence of aneurysms in young persons suffering from endocarditis verrucosa, by the occurrence of embolic processes. So does Ponfick (Virch. Arch. LVIII. p. 528, 1873). With Eppinger (Pathogenese, Histogenese und Aetiologie der Aneurysmen) who published his researches on the 562 pages of the third and fourth fascicles of Langenbeck's Arch. f. klin. Chir. 1887, the embolic origin of aneurysm on mycotic basis is not doubtful at all. These aneurysm were all of them multiple and localised mostly near bifurcations of bloodvessels. Only a few weeks ago O. von Büngner (Arch. f. klin. Chir. 40. 1890 p. 312) published a case of aneurysm (the thirtieth) in the left femoral artery connected with a so-called spontaneous rupture. The patient was a boy of seventeen years who

had suffered from serious attacks of polyarthritis when eight, thirteen, and sixteen years old. A serious cardiac disease was the result. In the middle of May 1888 there was a sudden appeararce of a swelling below Poupart's ligament in the left side. The diagnosis made a short time afterwards was: Mitral incompetency, aneurysma spurium of the left femoral artery, and incipient gangrene of the fourth and fifth toes of the left foot. When the autopsy was made, there was a tear in the wall of the artery, with irregular outlines. It was surrounded by a moderate thickening of the adjoining wall. In the upper angle of the wound there was a tongue-shaped protrusion with a small coagulation of blood. The aorta and the axillary, brachial, radial, ulnar, iliac, popliteal, tibial, subclavian and carotid arteries were all uncommonly narrow.

The third is endarteritis, as in Moutard-Martin's case, which occurred in a boy of two years, who had an atheromatous arch and a hypertrophied heart. Such occurrences are extremely rare. Under the heading of periarteritis nodosa, Kussmaul and R. Maier described (Arch. f. klin. Med., I. p. 484) certain multiple degenerations of the arteries. Their case was observed and examined at a time when no other cases had been treated with equal care. They took the little swellings for nodules of connective tissue, and thus came to the conclusion that they had to deal with a new form of periarteritis. Eppinger draws attention to the fact that a number of these nodules are distinctly described as being hollow, and is undoubtedly correct in ranging their case among those (few of which have been hitherto observed) of multiple aneurysmal degeneration. Of the same nature was a case of P. Meyer (Virch. Arch., LXXIV. p. 277) and that of Weichselbaum and Chvostek (Allg. N. Med. Zeitschr. 1877, No 28).

Congenital incompetency of the walls of blood-vessels is another cause of aneurysmal dilatation. Voigtel insisted first on this connection, Cruveilhier described a case of cirsoid aneurysm depending on congenital thinness of the tunica media, and refers to the fact that sometimes a thin artery cannot be diagnosticated from a vein. Virchow explained the most persistent and incurable cases of chlorosis by the thinness and smallness of the arteries, and met with a case of simple dilatation of the blood-vessels of the pia mater and consequent aneurysm which depended on atrophy of the media.

Klebs observed thin vessels in a dropsical child of thirty-two weeks, and C. O. Weber, Balassa, and Yull refer to the influence of congenital atrophy and debility of the arterial walls. Finally, the case of hereditary cerebral hemorrhage observed by Dieulafoy (Gaz. Hebdom., 1877, Nos. 16 and 18) is apt to illustrate the influence of the original structures on the formation of pathological conditions.

It is to this class that belong the anatomical alterations of the elastic tissue in the walls of the arteries.

Eppinger's researches are contained in a special part of his "Pathogenesis of Aneurisms", and reports among many other cases the following new one.

"A girl of ten years died in 1875, in the St. Anne Children's

hospital, with the symptoms of universal marasmus. No syphilis. There were no remarkable anomalies of any organ, with the exception of the heart. It showed a very large number of aneurysms, hundreds of which — up to a width of four millim., with either large or small orifices — originated all along the walls of the right and left coronary arteries with all its very smallest ramifications. The intercostal arteries were in the same condition.

His microscopical examinations have led to very remarkable results. He found that even every nodulated thickening, or apparent thickening, of the walls of the small arteries was indeed a true aneurysm. These were not always of the same description. The elastic tissue was abruptly torn, the muscular layer also more or less extensively, and the two joining each other or rolled up into each other in the most various ways. In the wall of an aneurysm thus formed not a trace of either muscular or elastic tissue can be found. That wall consists of the thickened intima and the adventitia closely attached to it. Now and then aneurysms were found at the bifurcation of arteries, so that it consisted of both a dilatation of the artery and a branch. Almost all these aneurysms had a centrifugal development, — that is, they were developed and enlarged in the direction of the circulation. In some the muscular layer did not stop abruptly, it grew gradually thinner, and exhibited granular degeneration, but the main part of the aneurysm consisted of the intima and adventitia. Whenever all of the arterial layers were intact, there never was a dilatation, but only when either the elastic or the elastic and muscular layers were absent.

This condition of things is found exclusively in the arteries of medium or of small size. In them the elastic layer consists of a uniform and thin mass; in the large arteries, however, the elastic membrane extends into the other layers. It is a noteworthy fact that the aneurysms referred to occurred mostly on bifurcations. It is here that the elastic membrane is thinnest under ordinary circumstances.

A fifth cause of aneurysm is to be found in morbid histological alterations of the blood-vessel walls.

P. Meyer published a series of careful investigations, mostly made on the pulmonary artery (in Recklinghausen's laboratory), on "the formation and significance of hyalin in aneurisms and the blood-vessels."[1]) That name — hyaline — was given by Recklinghausen to a substance which is believed to originate in a metamorphosis of the protoplasm of the cells. It is homogeneous, refracts the light strongly, and is mostly penetrated by a network of fine canaliculi, or by irregular fissures and lacunae. It is identical with what Langhans described under the name of "canalized fibrin" in the placenta, its origin is attributed to a transformation of the white thrombus. It is true that Auerbach and others deny the existence of this substance, but Meyer claimed to have found it in a case of periarteritis nodosa.

---

[1]) Arch. de Physiol., 2. sér, VII. (4), p. 598, 1880; Schmidt's Jahrb., 1883, CC. 201.

[2]) Virchow's Arch., LXXIV., p. 277.

In order to study the aneurysms of the pulmonary artery, he made fine sections through the blood-vessels protruding into a pulmonary cavity, and examined the blood-vessels which were not changed at all, or but little. The principal alterations were met with in the media. It was absent in the aneurysmatic sac, present in the opposite wall, and gradually disappeared between the two. In the vessel the intima was hypertrophied; at the beginning of the dilatation it was covered by a thin and homogeneous layer, which showed a strong refraction of light and penetrated into the very tissue of the intima. In the convexity of the aneurysm itself the whole vessel had undergone that change; the hyaline substance being perforated by a net-work of canaliculi devoid of walls. The inner layers were of a looser consistency, the lacunae being more irregular and exhibiting thrombotic deposits. Externally, the wall of the aneurysmatic sac thus altered, exhibited a gradual transition into the caseous granulation tissue which formed the wall of the cavity.

Adopting this theory of anatomical changes in the blood-vessel walls, as a predisposition to aneurysmal dilatation, Julius Hoffnung[1]) reports a case of aneurysm in a branch of the pulmonary artery in a girl of ten months, who died of haemoptoë. The left lung adhered firmly to the costal pleura. During its removal the pulmonary pleura was torn about the middle of the lung, and a brownish-red fluid escaped. The upper lobe was solid with hepatization, the centre of which was formed by a caseous mass of the size of a hazel-nut. There was a cavity of the size of a pigeon's egg filled with the above-mentioned fluid. In that cavity there was a tumour of the size of a hazel-nut which proved to be an aneurysm of a branch of the pulmonary artery; it still contained a firm parietal thrombus which clung to its wall. The lower lobe of the lung was also hepatized.

F. Rasmussen[2]) had the care of a "very young" girl, who had pulmonary phthisis and died suddenly in an attack of hemorrhage. All the healtly bronchi were obstructed by blood. A careful section of the lung revealed a very small cavity on the boundary line between the indurated and the aërated portion of the lung. A small artery followed the bronchus leading into the cavity; on the very spot where the artery was in contact with the wall of the cavity, a small aneurysm was found which was ruptured. In its interior was found a layer of an older coagulum which pressed into the rent.

The same author published the case of a boy of three and a half years who was known to be phthisical, and died suddenly of hemorrhage. The autopsy exhibited in the lungs a chronic interstitial and caseous pneumonia, peribronchitis, and miliary tubercles. There was an aneurysm of a branch of the pulmonary artery which had ruptured into a cavity. There were also miliary tubercles in the pleura, spleen, liver, and kidneys.

---

[1]) „Ueber Haemoptoë bei Kindern". Inaug. Diss., Berlin, 1885; E. Henoch, „Vorles. üb. Kinderkrankheiten", IV. Aufl., 1889, S. 412.

[2]) Hosp. Tidende XII., Nos. 11, 12; Nord. Medic. Archiv 1, No. 12; Julius Hoffnung, p. 18; Virchow-Hirsch, Jahresber. 1869, II., 101.

O. Wyss[1]) reports the case of a child of a little more than a year who was attended for diffuse capillary bronchitis with infiltration of the right apex. An emetic was administered. An attack of coughing followed the first vomiting, and with it a large amount of clear red blood was discharged through both nose and mouth.

Death was immediate. There was, in the right apex, a caseous "pneumonic" infiltration, in the centre of which was a cavity of the size of a walnut which communicated with a bronchus. Near by was found an aneurysm of a branch of the pulmonary artery, which had ruptured into the cavity.

Ch. West[2]) when reporting seven cases of fatal pulmonary hemorrhage in tuberculous children, three of whom were examined after death, found the cause of the hemorrhage in one. A cavity in the lower part of the right lower lobe was transversed by a vessel on which an aneurysm had formed of the size of a hazel-nut.[3])

The following case of aneurysm (multiple) was met with in a girl of seven years, under the care of Granville M. Withe M., D., of New York, who has secured the following facts relating to the history of the case.

The patient was Emily W., New York. Her father, mother, grandparents, great-grandparents, uncles, aunts, great-uncles and great-aunts on both sides were more or less gouty or rheumatic. She had three brothers and one sister. Two brothers died under four years of age, one at an early age, »during dentition«, the other at three years of diphtheria. One brother is living and in good health — one sister is also living and at present in good health. But at times she is afflicted with marked symptoms of gout, as shown by various articular, digestive, muscular, cutaneous and nervous symptoms, and the urine. She is four years of age.

Emily was a healthy child, well nourished and vigorous, up to the age of three years. At that time (summer of 1884) she had an attack of gastro-enteritis, and became so ill that it was deemed advisable to remove her from New York to Atlantic City, being carried on a pillow. There she regained strength rapidly, and soon was convalescent. Still, during that summer, she had repeated attacks of pain in muscles, swelling of joints, especially of the lower extremities, which were diagnosticated as »growing pains« by the local physician. On her return to New York in the autumn a well marked valvular lesion was made out by Dr. W. J. Swift, and her previous illness was considered to have been rheumarthritis. From the autumn of 1884 to that of 1887 the child was apparently in good health. She was exceedingly active, both mentally and physically. Occa-

---

[1]) B. Gerhardt, Handb d. Kinderh., 111 (2), S. 807.

[2]) Lectures, 7. ed. p. 531.

[3]) In „Zehnter Jahresbericht des Caroliner Kinderhospitals in Wien für das Jahr 1889", S. 25, Dr. Rie published a case of aneurysm of the ascending aorta in girl of five years. The child was presented before the „Doctoren-Collegium" of Vienna on April 1. The location of dulness, the dislocation of the heart downwards, the peculiarity of the pulse permit of no doubt as to the correctness of the diagnosis. Thus Dr. Rie's case is the thi[illegible]ond now known.

sionally, however, she suffered from slight attacks of gastro-intestinal irritation accompanied by pain both in muscles and joints. In November 1887 Dr. John J. Dare, was called to attend the child while suffering from a severe attack apparently of gastroenteritis. At this time patient complained bitterly of intense pain in right side and back, which were supposed to be due to intestinal colic, but of course were explained later by the occlusion of right ureter brought about by right external iliac aneurysm. The symptoms at this time were as follows. Daily rise of temperature in the afternoon, to 101—103° F. (38—39,5 C.) pain of a sharp shooting character in right epigastric region and back, pain in joints and muscles of the lower extremities and through right scapula. At times there would be a well marked swelling of one or both great toes accompanied by local heat, redness and great pain. At this time there was marked anaemia. In December 1887 patient was seen by Dr. Wm. Polk in consultation; there was then no tumor, but in February 1888 a small pulsating tumor was discovered in left femoral region. It was diagnosticated as an aneurysm of the left femoral artery. Within two weeks another pulsating tumor was made out in the right inguinal region, which was diagnosticated as an aneurysm of the right external iliac artery. At this time Drs. Stimson, Sands and Polk saw the case in consultation. Between November 1887 and February 1888 the child alternated between fair and good health. Now and then she would appear bright and full of animation, entering into sports with her playmates with enthusiasm and vigor; at other times she complained of pain in right side and back and suffered from gastro-intestinal symptoms. For a time she would take to her bed. Dr. Granville M. White was first called in on April 29. 1888, when he found the child confined to her bed suffering from intense pain in left side and back. The great toe and the joint of the right foot were swelled, red and very tender, and the bowels fairly loose and contained a considerable amount of sandy material which, however, was never carefully examined. The femoral and iliac aneurysms were well marked at this time, as was also the cardiac lesion. A well marked murmur was transmitted down the whole length of the spine and the presence of an abdominal or thoracic aneurysm strongly suspected. Examination of urine negative, as on previous occasions. Digital compression was kept up on femoral artery for twenty four hours, and general treatment instituted. Patient improved somewhat until May 8. 1888, when she become affected with an extensive attack of diphtheria. Dr. A. Jacobi was immediately summoned by the Doctor's request, but the child died on the 13,, of acute ulcerative endocarditis.

Report of autopsy, made by T. Mitchell A. Prudden M.D., 20 hours after death.

Slender-built girl, about seven years old, moderately well nourished, rigor mortis slight.

Brain — not examined.

Heart — moderate hypertrophy of left ventricular wall; circumscribed thickenings on all of the aortic cusps, small and old.

Mitral edges generally slightly thickened, chordae tendineae thickened and shortened.

On the upper surface and edges of both leaflets of the mitral were large rough vegetations. One of these was about 5 mm. in diameter, the other about twice as large. These vegetations were in part firm and white, in part formed of fresh clot.

On the left front segment of the left auricle is a firm rough lobulated reddish white vegetation, about 1 cm. long and 4 mm. wide. Irregular patches of thickening in the left ventricle.

Microscopical examination shows that the general thickening of endocardium and valves are old; that the larger vegetations are fresh and in places crowded with colonies, masses and chains of micrococci.

The aorta is narrow, but otherwise normal. The coronary arteries are normal.

Trachea — normal.

Lungs. — Left normal.

Right shows in upper lobe numerous dark red projecting areas of consolidation. Microscopical examination shows these to be fresh infarctions, presumably from emboli.

Intestines — apparently normal.

Spleen — moderately large. Trabeculae distinct. Perisplenitic patch and a large old infarction.

Liver — pale, apparently normal.

Kidneys — Left ureter normal. Kidney large, capsule free, cortex thick and pale. Several old white infarctions.

Right ureter dilated. Kidney small, pelvis and calices largely dilated, kidney tissue compressed and pale. The right ureter is compressed by the aneurysm of the iliac artery. Microscopic examination shows chronic diffuse nephritis.

Arteries. — On the right external iliac artery, just below its junction with the internal iliac, is a thick-walled sacculated aneurysm 5 cm. long, 4 cm. wide and 3 cm. thick. It contains a moderately thick parietal clot.

On the right femoral artery, a short distance below Poupart's ligament, is a sacculated thick-walled aneurysm, 4 cm. long and 3 cm. wide and thick. This contains a large parietal clot, filling about two thirds of its cavity.

The lumen of the femoral artery, for about 3 cm. below the aneurysm, is completely closed by a firm clot.

Organisation has occurred at one point in the clot, so that the lumen is completely filled by a newly formed vascular tissue of loose texture.

The anatomical diagnosis is:— Old chronic endocarditis with infarctions in the kidney and spleen. Aneurysms of the right external iliac and femoral arteries, chronic diffuse nephritis with atrophy of right kidney from obstruction to ureter. Malignant ulcerative endocarditis with hemorrhagic infarctions in the right lung. Organized thrombus of femoral artery. —

Zweite Sitzung.

Mittwoch, den 6. August.

Herr **Alois Epstein** (Prag):

Ueber die Zweckmässigkeit und Einrichtung von Findelanstalten.

Bei aller Verschiedenheit der Grundsätze und von allen Nebenzwecken abgesehen kann man den Begriff »Findelanstalt« dahin definiren, dass es sich um öffentliche Wohlthätigkeitsanstalten handelt, welche den Zweck verfolgen, uneheliche Kinder, die von ihren Müttern verlassen wurden, im zartesten Alter aufzunehmen und bis zu einem gewissen Alter zu versorgen und zu beschützen. »Findelhaus« und »Findelanstalt« sind nicht identische Begriffe. Das Findelhaus (Hospice dépositaire, Dépôt) hat zum Hauptwecke, die aufgenommenen Kinder bis zur Transportfähigkeit und Unterbringung derselben bei fremden Pflegeparteien zu behalten und die gesundheitlichen Interessen der Kinder zu wahren. Der Schwerpunkt und grösste Kostenpunkt einer Findelanstalt liegt in der Aussenpflege (Service extérieur), welche die Evidenzhaltung und Ueberwachung der Kinder, die Bezahlung der Pflegeparteien und die administrativen Angelegenheiten umfasst.

Nach einer ungefähren Berechnung stehen im Verbande der europäischen Findelanstalten mehr als $^1/_2$ Million jugendlicher Individuen. Zu den Ländern, welche ein ausgedehntes und allgemein organisirtes Findelwesen besitzen, gehören Italien, Frankreich, Spanien, Portugal. Andere Staaten haben nur in einzelnen grossen Städten Findelanstalten, so Russland, Belgien, Oesterreich, Dänemark, Schweden, Griechenland. — England, Deutschland, die Niederlande, die Schweiz und Norwegen haben keine öffentlichen Findelanstalten.

Bei dem Studium der Geschichte der Findelanstalten, die nicht allein demjenigen interessant ist, der sich mit der Sittengeschichte und dem Armenwesen befasst, sondern auch demjenigen unentbehrlich wird, der sich mit den modernen Fragen des Kinderschutzes beschäftigt, darf man sich nicht begnügen, die einschlägigen Ereignisse und gesetzlichen Bestimmungen in chronologischer Reihenfolge aufzuzählen, sondern muss bestrebt sein, sie im Zusammenhalte mit allen übrigen geschichtlichen und culturellen Verhältnissen der einzelnen Völker und Zeitperioden zu erfassen. Nur so lernt man die Ursachen mancher Verirrungen der Findelanstalten verstehen und manches wird verständlicher, was auf den ersten Blick als eine unerklärliche Curiosität erscheint.

Die ersten Findelanstalten finden sich in Italien (Mailand im Jahre 787). Sie hatten ein besonderes Gepräge in der Ruota (Drehscheibe), welche die freieste Benutzung gestattete. Die Verwaltung war eine klerikale.

Ein wichtiger Zweck der mittelalterlichen Findelhäuser, der gleichzeitig als das wirksamste Mittel zur Vorbeugung des Kindermordes angesehen wurde, bestand darin, dass der unverheirateten Mutter ein Weg geboten werden sollte, ihren Fehltritt vor der Welt zu verbergen

und das Geheimniss der Geburt zu bewahren. Deshalb verzichtete die Anstalt sogar auf die Kenntniss des Namens der Mutter und der Herkunft des Kindes. Das Kind blieb Eigenthum der Anstalt und selbst die Mutter, die man ja als solche nicht kannte, durfte dasselbe nicht mehr reclamiren. Das Leben in den Findelhäusern war klösterlich, auf die Mitwirkung von Aerzten wurde verzichtet. War nur der Mord, die Aussetzung auf die Strasse oder die Möglichkeit, ungetauft zu sterben, verhütet, so war auch der eigentliche Zweck des Findelhauses erfüllt. Die Absicht, die Kinder am Leben zu erhalten, trat in den Hintergrund. Die Geldmittel waren beschränkt und unzureichend. Die Methode, die Kinder in den Hospizen zu belassen und die unzweckmässige, meist künstliche Ernährung, führte zu schlechten Resultaten. Die überlebenden Kinder wurden in klösterlichen Anstalten erzogen. Im Laufe der Jahrhunderte hat sich der ganze Charakter der Findelhäuser verändert, die Absicht, die übernommenen Kinder am Leben zu erhalten und ihnen einen geeigneten Lebensberuf zu verschaffen, waltet vor und die Resultate sind weit bessere, in manchen Anstalten sehr gute geworden.

Die Findelanstalten haben sich in verschiedenen Staaten in verschiedener Weise entwickelt und bieten jetzt in Bezug auf die Aufnahmebedingungen, Art und Dauer der Pflege der Kinder und den Zusammenhang mit dem übrigen Armenkinderwesen eine grosse Mannichfaltigkeit. Man kann unterscheiden: 1. Das Drehladensystem. Unbedingte Aufnahme. 2. Das französische System (Bureau ouvert). Bedingte Aufnahme. 3. Josefinisches System. Organischer Zusammenhang der Gebäranstalten mit den Findelanstalten. Die Versorgung ist im Gegensatze zu 1. und 2. (bis zur Majorennität) nur eine zeitweilige. Die Anstalt verlangt eine Gegenleistung (Aufnahmstaxen oder Ammenpflicht).

Die grössten Verschiedenheiten der Einrichtungen zeigen die italienischen Findelanstalten. Die Bevölkerung der einzelnen Provinzen ist denselben in ungleichem Grade zugethan. Das Verhältniss zwischen der Bevölkerungszahl und der Anzahl der Esposti schwankt von 1,13 bis 12,95 pCt. (Tassani). Von 100 unehelich Geborenen kommen 15 bis 88 pCt. in das Findelhaus. Diese auffälligen Verschiedenheiten sind das Resultat örtlicher Eigenschaften, Sitten und Gewohnheiten der Bevölkerung, die in manchen Gegenden noch immer eine besondere Neigung zur Gewaltthätigkeit und zur Aussetzung der Kinder besitzt. Darauf ist es auch zu beziehen, dass in den süditalienischen Provinzen die Drehladen noch immer nicht aufgehoben wurden, während sie sonst im Lande zu functioniren aufgehört haben. Zum Theile hat in manchen Gegenden die Drehlade auch einen hygieinischen Zweck, weil ohne dieselbe die Kinder auf die Strasse gelegt und den Schädlichkeiten der Witterung ausgesetzt werden.

Die französischen Findelanstalten erfuhren die wichtigste Reorganisirung im Jahre 1811. Das Decret Napoleons, welches für jedes Arrondissement die Errichtung mindestens eines Findelhauses mit Drehlade anordnete, hatte eine rapide Vermehrung der auf öffentliche Kosten zu erhaltenden Kinder zur Folge. Um das Jahr 1830 begann eine lebhafte Reaction gegen die Drehladen, welche allmählich aufgelassen wurden. Im Jahre 1849 wurde die Aufnahme durch das

Bureau ouvert angeordnet, welches die Aufnahme oder Abweisung des von den Eltern oder dritten Personen zugeführten Kindes zu beschliessen hat. Im Jahre 1860 wurde der Secours aux filles mères eingeführt, d. i. die Unterstützung der unverheiratheten Mutter, die ihr Kind selbst zu pflegen sich verpflichtet. Man kann in Frankreich gegenwärtig zwei Systeme der Unterstützung unehelicher Kinder unterscheiden. In der Provinz untersteht die Regelung des Findelwesens und namentlich die Budgetbestimmung den Generalräthen. Der Inspecteur entscheidet darüber, ob ein Kind in das Hospice aufzunehmen sei oder der Secours einzutreten habe. Der letztere Modus, der zugleich der viel billigere ist, wird bevorzugt. Im Jahre 1884 hatten nur etwa 30 Findelhäuser mehr als 100 Neuaufnahmen. Im Département de la Seine (Paris) untersteht der Dienst der Assistance publique. Die Aufnahme erfolgt direct im Findelhause oder durch die Polizeicommissariate. Im Jahre 1885 erfolgten 3137 Immatriculationen. In der Aussenpflege befanden sich 16458 Kinder mit Pension (bis zum 13. Jahre), 10154 unter der Tutel (13—21 Jahre), ferner 10646 bei den Müttern secourirte Kinder. Die Kosten im Département de la Seine betrugen 6 Millionen Franks. Die Einrichtungen der Aussenpflege sind sehr zweckmässig. Die Ueberwachung wird von zahlreichen Aerzten und Aufsichtsagenten ausgeführt. Ausserdem leitet der Staat durch seine eigenen bezahlten Organe (176 Inspecteurs und Sous-inspecteurs) die Beaufsichtigung aller in bezahlte Pflege gegebenen Kinder. Dieselben haben, was die Anstaltskinder betrifft, die Pflege, Ernährung, Bekleidung, den Schulbesuch und die Lehr- und Dienstverträge zu überwachen und die Uebelstände zu beseitigen.

In Oesterreich sollte unter Kaiser Josef II. in jeder Provinz eine Findelanstalt errichtet werden. Interessant ist aber, dass die Bemühung, eine solche in Kärnthen zu errichten, eine fruchtlose war und an der Theilnahmslosigkeit der dortigen Bevölkerung scheiterte, — ein drastischer Beweis, dass das Bedürfniss nach einer Findelanstalt oder das Vorhandensein des Ziehkinderwesens in einer bestimmten Volksanlage wurzelt und sich nicht einmal künstlich hervorrufen lässt.

Alle Mütter, deren Kinder in öffentliche Obsorge der Prager Findelanstalt übernommen werden, müssen bekannt sein und ihre Heimathszuständigkeit dokumentarisch nachweisen. Die Findelanstalten hängen organisch mit den Gebäranstalten zusammen und nur in den letzteren geborene Kinder gelangen zur Aufnahme. Die Verpflichtung der Mütter zum geburtshülflichen Unterricht und zu einer viermonatlichen Ammenpflicht im Findelhause gewährleistet auch, dass nur bedürftige unverheirathete Personen, meist Dienstmädchen, die unter allen Umständen das Kind fremder Obsorge anvertrauen müssten, zur Aufnahme kommen. Das Findelhaus ist nur Durchgangstation für die gesunden Kinder und für die kranken ein Säuglingsspital. Die Ernährung im Hause geschieht ausschliesslich durch Ammen, an denen wegen der viermonatlichen Ammenverpflichtung der Mütter kein Mangel ist. Das gesunde oder von seiner Krankheit genesene Kind tritt in die auf sechs Jahre fixirte ländliche Aussenpflege. Sämmtliche Kinder auf dem Lande werden an der Brust erzogen. Die Zieheltern müssen entsprechend qualificirt sein. Die städtische Bevölkerung wird ziemlich ausgeschlossen.

Die Beaufsichtigung der Aussenpflege geschieht durch die Pfarr- und Gemeindeämter, Waisenväter und Findelaufseher. Die Reclamationen sind sehr häufig. Von den überlebenden Kindern wird ungefähr die Hälfte vor Ablauf des sechsten Lebensjahres von den Müttern reclamirt. Mtt Erreichung des Normalalters (6. Jahres) treten die Kinder aus dem Verbande der Anstalt. Die nicht reklamirten und die von den Pflegeeltern nicht als eigen behaltenen werden den Gemeinden übergeben, die für sie weiter zu sorgen haben.

Uebrigens kann die unverheirathete Mutter, die sich verpflichtet, ihr Kind selbst zu stillen und zu pflegen, eine bis zum 4. Lebensjahre dauernde monatliche Unterstützung erhalten. Bemerkenswerth ist, dass das Mortalitätsprocent des ersten Lebensjahres bei den eigenen Müttern und den fremden Pflegemüttern ziemlich gleich ist (31 pCt. und 32 pCt.) Was die Bewegung der Sterblichkeit betrifft, so zeigt sich in den graphischen Tabellen eine sehr bedeutende Abnahme derselben und ist dieselbe noch einer weiteren Verminderung fähig.

Die Findelhäuser lassen sich für die wissenschaftliche Forschung auf dem Gebiete der Kinderheilkunde und für den Unterricht vorzüglich verwenden. Auch der geburtshülfliche Unterricht gewinnt durch dieselben, weil das Material der Gebäranstalten (welche mit Findelhäusern verbunden sind) eine bedeutende Vermehrung erfährt. Für die in das Findelhaus übertretenden Wöchnerinnen ist ein Ort geschaffen, wo sie sich körperlich erholen.

Dass die Findelhäuser der öffentlichen Moral wiedersprechen, ist nicht bewiesen. Die Ausschweifung kehrt sich nicht daran, ob in der Nähe ein Findelhaus ist oder nicht. Länder ohne Findelhäuser haben nicht weniger uneheliche Geburten, als Länder mit solchen. Die Zahlen aus grossen Städten sind nicht massgebend, weil hier der Zuzug fremder Personen zum Zwecke des Entbindung die Verhältnisse verschiebt. Ueberall werden uneheliche Kinder geboren, überall wird eine grosse Zahl derselben verlassen, d. h. in fremde Pflege gegeben, und überall fällt ein grosser Theil derselben der öffentlichen Fürsorge zur Last. Wenn man aber an eine möglichst zweckmässige Regelung dieser Fürsorge geht und wenn man namentlich den speciellen Bedürfnissen des jüngsten Kindesalters die entsprechende Rücksicht angedeihen lassen will, dann sind Massregeln, wie sie in einzelnen Findelanstalten in Uebung sind, unausbleiblich. —

Mr. **Gillet** (Paris):

État actuel du service des enfants trouvés à Paris.

L'Hospice des Enfants Assistés, situé 74 rue Denfert-Rochereau à Paris, sert à la fois d'établissement central (lieu de réunion et de passage des enfants trouvés ou abandonnés) et d'hôpital réservé à cette catégorie d'enfants et aux enfants confiés, momentanément en dépôt; il est rattaché à l'administration centrale de l'assistance publique à Paris, dont le siège est 4 avenue Victoria.

Nous en donnerons le fonctionnement médical. Pour tout ce qui

est purement administratif, nous renvoyons aux comptes rendus du congrès international d'assistance tenu à Paris du 28. juillet au mois d'août 1889 (chez G. Rongier & Cie., Edits.) et à l'ouvrage du Dr. H. Thulié: Les enfants assistés de la Seine 1887 (Progrès médical). Afin d'en présenter aussi clairement que possible le mécanisme, nous prendrons les enfants à leur arrivée, nous les classerons en deux groupes bien distincts, les abandonnés et les enfants en dépôt, et nous les mènerons à travers les nombreux méandres de l'établissement.

Population. Deux grandes catégories de sujets constituent en effet la population de l'hospice: les enfants abandonnés et les enfants en dépôt (en style courant les abandons, les dépôts).

Les abandons proviennent directement des parents, qui viennent remettre leur enfant à l'hospice. Dans ce groupe rentrent aussi les vrais enfants trouvés, exposés dans la rue, envoyés par le commissaire de police, inscrits, après enquête, et les moralement abandonnés, retirés à leurs parents incapables ou indignes, classe d'institution récente (1881).

Les enfants dont nous devons surtout nous occuper, sont les enfants assistés proprement dits, ceux qui, en général arrivés tout petits à l'administration, forment ses vrais pupilles. Ceux-là, l'assistance publique leur sert de père et de mère légalement jusqu'à 21 ans et gracieusement même plus tard. Comme tutrice l'administration leur doit aide et secours et c'est à cet effet qu'elle en appelle au médecin pour tout ce qui peut être du ressort de celui-ci. C'est ce rôle de médecin dans l'organisation des Enfants Assistés que nous aurons toujours en vue.

Les dépôts sont confiés à l'administration par les parents malades dans un des hôpitaux de Paris ou envoyés par la préfecture de police, lors d'emprisonnement temporaire des parents. Les enfants de cette catégorie sont rendus, lorsque la cause qui les privait de leurs parents, n'existe plus; ce sont les pensionnaires passagers de l'établissement.

Réception. Il n'y a plus de tours depuis longtemps. Les enfants sont présentés à un bureau et reçus par une dame employée de l'administration; aucune pièce n'est exigée de la personne qui vient déposer l'enfant, on lui demande seulement quelques renseignements, qu'elle peut refuser de donner, et qui porte sur l'âge de l'enfant et l'endroit où il est né, s'il est baptisé ou non.

Aucun enfant n'est admis par la voie des consultations, qui sont données aux enfants de la ville, dans un local isolé, pour éviter toute contagion par le dehors.

Les enfants ne sont immatriculés comme abandonnés que 48 heures après leur arrivée; pendant ce temps ils peuvent être réclamés sans démarche spéciale, par simple retrait. Plus tard ce retrait demande certaines formalités.

Répartition. Lorsqu'un enfant arrive à l'hospice des enfants assistés, et qu'il semble bien portant, on l'envoie, selon son âge, dans un des locaux suivants: avant 2 ans à la crèche, de 2 à 5 ans au lazaret, au-dessus de 5 ans dans les divisions. S'il semble malade, l'interne est appelé, l'examine et indique la salle où l'on doit le porter: médecine, chirurgie, pavillon d'isolement.

Tous les enfants entrés la veille sont présentés à l'interne, qui montre au médecin ceux qui sont susceptibles d'être désignés pour tel ou tel service. De cette façon il ne reste pas de malades mêlés aux bien portants.

Dès l'entrée les enfants sont baignés, sauf contre-indication, et le linge et les vêtements qu'ils portaient sur eux, passés à l'étuve.

Ceux de moins de 2 ans, mis à la crèche, sont tous nourris au biberon, à l'arrivée, pendant un ou deux jours.

Le lait est fourni par 5 vaches, dont l'étable est dans la maison, et donné le plus près possible de la traite.

A cet âge, surtout jusqu'à 6 mois, la chose importante consiste à dépister les syphilitiques. Le moindre signe suspect les fait envoyer dans un endroit spécial, la nourricerie, où 12 ânesses les allaitent.

Les débilités, les athreptiques et les malades divers entrent dans leurs salles respectives pour y être soignés. Ils sont confiés à l'une des 35 nourrices sédentaires en permanence à l'établissement. Chaque nourrice ne doit, en règle générale, n'avoir qu'un seul enfant. Parfois, mais seulement par exception, elles peuvent en avoir deux, lorsque les nourrissons sont très nombreux ou têtent peu.

Il y a grand intérêt à ce que les nouveau-nés chétifs, — car les malades sont hors de cause, — ne partent pas immédiatement à la campagne, quand ce ne serait d'abord que l'existence de cas de mort pendant le trajet ou dès l'arrivée en province. Il y a de plus l'importance de la surveillance médicale, la mise en oeuvre de moyens spéciaux, couveuse, gavage, qu'une nourrice est complètement incapable de mettre en oeuvre, et qui sauve beaucoup d'enfants[1]).

Aussi le congrès international d'assistance de 1889 a-t-il voté les deux voeux suivants:

1. que les administrations hospitalières soient invitées à établir des pavillons dans lesquels les enfants assistés débiles seront placés aussi longtemps que le réclamera leur état avant leur placement à la campagne,

2. qu'il y ait toujours des nourrices sédentaires au sein dans les hospices dépositaires.

Pour mettre d'accord le principe d'élevage à la campagne et la surveillance médicale on a projeté un établissement suburbain.

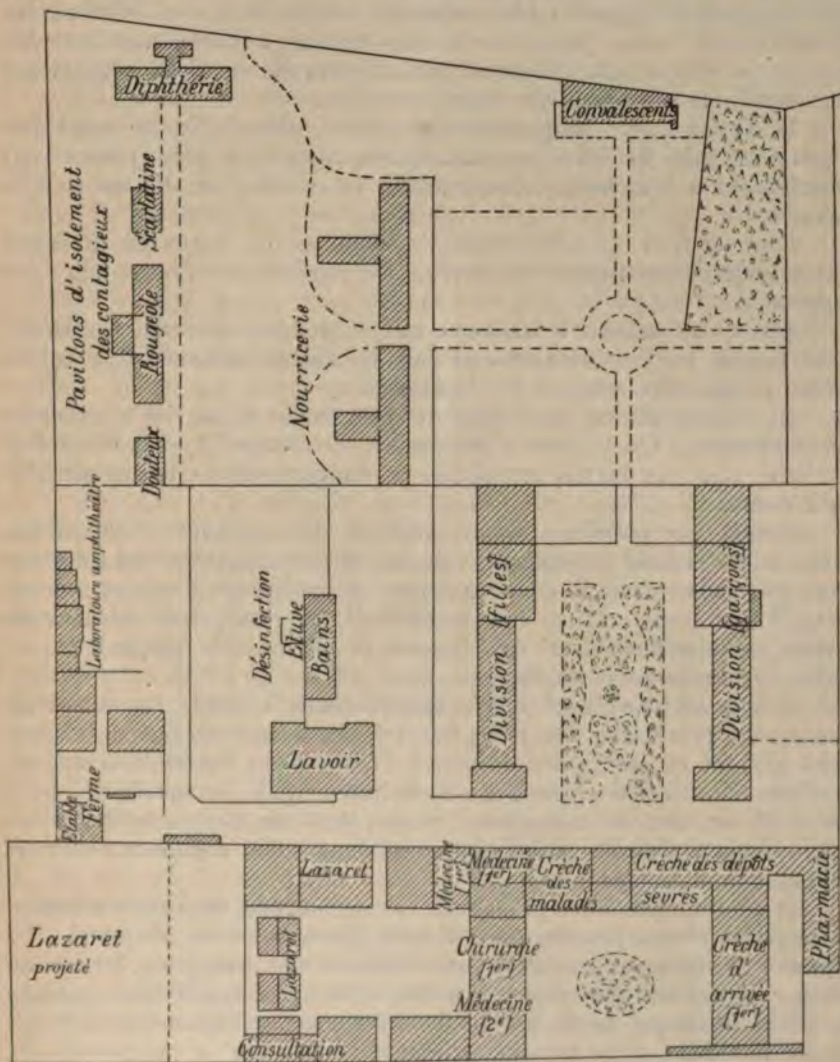
Un examen attentif de l'état général, du poids, du développement de l'enfant décide de ceux qui peuvent partir avec des nourrices de campagne par les convois journaliers. Ces nourrices envoyées par des agences locales, spécialement du Nord et de la Nièvre, sont examinées à fond à Paris et surveillées en province par des inspecteurs.

Elles reçoivent avec le livret de leur nourrisson un règlement sur les mesures d'hygiène à observer. L'élevage au sein est exigé jusqu'à 10 mois. En général on n'en accepte pas dont le lait ait un an de date.

[1]) Sevestre: Les nouveau nés chétifs et malades à l'hôpital des enfants assistés. Congrès internat. d'assistance. Paris 1889. T. II. p. 158.

Mais ce sont les enfants abandonnés seuls qui partent, les dépôts restent avec les nourrices sédentaires, pour qu'on puisse les rendre aux parents.

Bien entendu, tous les enfants sont vaccinés, les abandons en province par le médecin régional, tous les autres à l'hospice même,



Hospice des enfants assistés à Paris.

avec du vaccin de génisse; les revaccinations commencent à partir de 7 ans.

Les enfants de 2 à 5 ans, bien portants, pour lesquels il y a intérêt à ne pas rester agglomérés à Paris, doivent être envoyés à la campagne le plus vite possible pour être élevés au grand air. C'est

pour répondre à cette même indication que les dépôts sont envoyés à l'établissement spécial que l'administration possède aux environs de Paris à Thiais, près de Choisy-le-roi, tandis que les abandons sont placés chez des particuliers qui reçoivent une redevance pour leur nourriture, l'administration fournit les vêtements. C'est le petit nombre des abandons qui n'arrivent qu'à cet âge à l'hospice. Lorsqu'ils sont déjà en nourrice, on les laisse souvent où ils sont, ou bien on les place ailleurs; mais jamais on ne les reprend à Paris; tout au plus font-ils un séjour aux divisions dans l'intervalle de deux placements consécutifs, même quand ils sont plus vieux.

Quarantaine. Mais avant ce départ cette catégorie subit une quarantaine de 15 jours au lazaret et, pour les plus jeunes, qui commencent à marcher, à l'annexe de la crèche dite division des sevrés.

Pour ceux-ci ce n'est plus la syphilis, ce sont les maladies contagieuses, les fièvres éruptives, la rougeole surtout qu'il faut pressentir.

Dès qu'un enfant a les yeux un peu rouges, que son nez coule, qu'il tousse, on l'examine et on l'isole des autres, comme suspect. De même au moindre soupçon de diphthérie.

Le fonctionnement intelligent de cette partie du service a rencontré des difficultés. C'est grâce à Mr. le Dr. Sevestre[1], qu'il est arrivé a n'être plus un leurre, ni même un danger, par la fausse sécurité qu'il donnait.

Autant que possible, les arrivants de deux journées consécutives, sont cantonnés dans une chambre spéciale et n'ont aucune communication avec les autres, mais le fonctionnement de ce lazaret n'est pas encore ce qu'il faut rêver. Il va être reconstruit, du reste, dans un nouveau terrain complètement isolé de l'hospice et les mesures prophylactiques seront rigoureusement appliquées.

Si une fournée risque d'être atteinte toute entière, les autres au moins sont protégées. Du reste, par l'enlèvement immédiat de chaque sujet suspect et par la désinfection à l'étuve de sa literie, le lavage au sublimé et à l'acide phénique de la place qu'il occupait, on peut diminuer les cas de contagion. Si au bout de 15 jours on n'a vu naître aucune maladie contagieuse chez un groupe d'enfants, on peut l'envoyer à la campagne.

Si au contraire il se produit un cas de rougeole ou d'autre affection contagieuse, on imposera une nouvelle quarantaine de 15 jours. La chambre contaminée doit subir une désinfection complète, lavage au sublimé et à l'acide phénique, aération, réfection des peintures, passage à l'étuve du linge, de la literie, des vêtements. (Cela ne se fait pas encore au moins d'une façon complète.)

Une même quarantaine de 15 jours s'applique à toute salle de médecine ou de chirurgie où se produit un cas de rougeole on d'autre affection contagieuse. Mêmes mesures de désinfection.

Les enfants au-dessus de 5 ans, logés dans les divisions dès leur

---

[1]) Société médicale des hôpitaux, janvier-février 1889 et prophylaxie de la rougeole et de la diphthérie à l'hospice des enfants assistés. Progrès médical 1889.

arrivée, devraient aussi subir un séjour au lazaret, car ils offrent encore des cas de fièvres éruptives, rougeole, scarlatine, variole (rarement la revaccination étant faite dès 7 ans).

Les enfants abandonnés sont placés à la campagne chez des particuliers, les plus grands sont mis en apprentissage, quelques-uns s'engagent comme soldats à 17 ans, mais l'administration veille sur eux presqu'à 21 ans. Les enfants en dépôt vont, les plus jeunes à Thiais, les autres restent dans les divisions.

Des écoles sont annexées aux divisions.

Du reste ils subissent une visite médicale lors de l'envoi en apprentissage, à la suite de laquelle ou leur délivre un certificat indiquant leurs aptitudes physiques, les tares qui les rendent impropres à tel ou tel métier. De même avant de les présenter à l'autorité militaire, le médecin de l'établissement statue s'il doit être tenu compte de leur demande.

Si, passé 12 ans, on peut à la grande rigueur admettre les enfants à patente nette, il ne doit pas en être de même de 5 à 12, et en effet bon nombre de ceux-ci, envoyés à Thiais après leur arrivée à la rue Denfert-Rochereau, en incubation de rougeole ou de diphthérie, reviennent de cet établissement, soit en période d'invasion soit en éruption. Ils ont pu pendant ce temps contagionner leurs camarades partout où ils ont passé, dans les divisions, à Thiais. Malheureusement la place manque, le nouveau lazaret y pourvoira.

Hôpital. Le médecin de l'hospice des enfants assistés n'a pas seulement à examiner les nouveau-venus, à séparer les malades, à pourvoir les nourrissons de nourrices, il a aussi à les soigner, car c'est pour cela que l'établissement comprend un service de médecine et un service de chirurgie.

Celui de chirurgie ne comprend que quelques salles. Celui de médecine se divise en service ordinaire pour les maladies non contagieuses, en services d'isolement comprenant des pavillons établis dans le parc, pour la rougeole, la scarlatine, la coqueluche, la diphthérie, les cas douteux.

L'organisation ne se distingue en rien d'un hôpital d'enfants, à cette différence que son installation actuelle est de beaucoup supérieure à celle des autres hôpitaux d'enfants de Paris. C'est aujourd'hui l'établissement où la mortalité atteint le chiffre le moins élevé, pour la rougeole par exemple (Sévestre).

Lorsqu'un cas d'une affection contagieuse se produit dans une salle ordinaire, le petit malade est immédiatement envoyé dans le pavillon d'isolement respectif et les mesures de désinfection sont prises.

Lorsqu'un cas de maladie importante éclate à la maison de Thiais, on télégraphie à la rue Denfert-Rochereau, et une infirmière du pavillon même où sera l'enfant part le chercher en voiture. Une voiture spéciale est reservée aux non contagieux et une aux contagieux, on la désinfecte à la vapeur à chaque voyage. Cette organisation ne date que de 1887, avant la même voiture servait à tous, contagieux et non contagieux, souvent ramenés pêle-mêle.

Aujourd'hui la voiture fait autant le voyage que d'affections différentes; elle est désinfectée chaque fois.

Avant de rentrer avec ses camarades, le petit sujet passe au pavillon spécial des convalescents et n'arrive définitivement dans un autre service ou ne part à la campagne qu'après un bain au sublimé et avec du linge et des vêtements complètement étuvés.

Bien entendu, les enfants assistés bénéficient des bains de mer de l'hôpital de Berk-sur-mer (Pas de Calais) ou des eaux faibles de Forges-les-bains dans le département de Seine et Oise, s'il y a indication. A Berk, il y a deux établissements (filles et garçons) spéciaux pour les enfants assistés. Bicêtre reçoit aussi les épileptiques et les idiots. Les services de l'hôpital fonctionnent comme un service d'hôpital ordinaire d'enfants, aménagé selon les progrès de la science. Notons ce qu'il y a de spécial:

Nourricerie. Une installation particulière a été faite par Parrot[1]), la nourricerie. C'est le lieu destiné aux petits syphilitiques et aux enfants qui ne peuvent prendre le sein. Ils y sont allaités par 12 ânesses, au pis même de l'animal[2]). C'est un des services les mieux organisés, mais il coûte cher.

Chaque fille de service qui avait jadis à s'occuper de deux enfants, en reçoit 3 aujourd'hui, de sorte qu'il peut y avoir en tout 48 enfants.

Parfois, on essaye d'avoir quelque nourrice syphilitique, mais le recrutement ne permet pas d'en faire un principe, ce qui est, peut-être, regrettable, car les résultats donnés l'année dernière dans deux cas ont été très bons, supérieurs à l'ânesse.

Lorsqu'ils sont sevrés, les petits syphilitiques sont confiés, mais pour être mis au biberon, à des nourrices de campagne, auxquelles on fait des recommandations spéciales nécessitées par les mesures propres à empêcher l'enfant de porter la contagion dans le nouveau milieu.

Comme pendant à la nourricerie, l'hospice possède une petite ferme, dont l'étable compte 5 vaches laitières, dont le lait est réservé aux jeunes enfants qui ne sont ni au sein d'une femme ni au pis d'une ânesse.

On voit donc l'idée dominante du fonctionnement de l'établissement: ne pas garder les enfants bien portants à Paris, mais ne les disséminer dans les campagnes qu'après être sûr qu'ils ne porteront pas la contagion avec eux, après avoir aussi constaté qu'ils peuvent supporter le voyage.

Personnel médical à Paris. Le personnel médical comprend un médecin assisté de 3 internes. Un des internes l'aide dans le service de médecine ordinaire, l'examen des nouveaux, le service des salles; l'autre est plus spécialement chargé des pavillons des contagieux et de la nourricerie. Le troisième interne provisoire s'occupe des convalescents, des vaccinations, de l'examen de nourrices, des enfants bien portants restés à la crèche avec les nourrices sédentaires.

Un chirurgien, avec un seul interne, subvient aux besoins du service chirurgical.

---

[1]) La nourricerie des enfants assistés. Mémoires de l'Académie de médecine, 25. juillet 1882.

[2]) A. Wins. L'allaitement à la nourricerie de l'hospice des enfants assistés. Thèse de Paris, 1889, G. Steinheil édit.

Un médecin est attaché à la maison de Thiais; il ne garde pas les enfants sérieusement malades et les envoie à soigner à Paris.

En province: En province existent des médecins chargés d'inspecter les nourrices et de voir comment sont élevés les enfants; un médecin examine aussi les femmes qui se proposent pour nourrices aux agences des départements, et ce n'est d'après ce premier avis favorable qu'elles viennent à Paris, où on les accepte ou les refuse à la suite d'un second examen.

Le seivice médical fait comprendre les rouages du service administratif qui le double. —

Herr **Escherich** (Graz):

Ueber Milchsterilisirung zum Zwecke der Säuglingsnährung, nebst Demonstration eines neuen Apparates.

Seit die ihrer Zeit vorauseilende Idee Falger's, welche den Contact der Milch mit der Luft gänzlich vermeiden wollte, sich als undurchführbar herausgestellt hat, stehen wir vor der Aufgabe, die in die Milch gelangten Keime möglichst bald zu tödten und die Milch in diesem sterilen Zustande zu erhalten. Das Erstere wird allgemein durch Erhitzen im Wasserbade oder im strömenden Dampf in einer für die Zwecke der Säuglingsernährung genügenden Weise erreicht. Die schwierigere zweite Aufgabe ist durch den Soxhlet'schen Apparat zum ersten Male und in glänzender Weise gelöst worden. — Allein die Verbreitung desselben blieb doch nur auf den kleinen Bruchtheil der Bevölkerung beschränkt, der über die Mittel, den Zeitaufwand und den Grad von Intelligenz verfügt, wie er zur Anschaffung und zur Handhabung desselben nöthig ist. So einfach das demselben zu Grunde liegende Princip in der Theorie erscheint, so wenig einfach gestaltet es sich in der Praxis wegen der damit verbundenen Vervielfältigung der Flaschen und Saugapparate, der grossen Zahl und raschen Abnützung der einzelnen Bestandtheile und dem daraus erwachsenden Kosten- und Zeitaufwand. Besonders bemerkbar machen sich diese Nachtheile in der armen Bevölkerung und da, wo es sich um Versorgung einer grösseren Zahl von Kindern handelt, also in Säuglingsspitälern, Kinderbewahr-Anstalten, Molkereien.

Der Vortragende demonstrirt einen von ihm angegebenen, auf anderem Principe beruhenden Apparat, der von Th. Timpe in Magdeburg hergestellt ist. Der zur Aufbewahrung der Milch dienende cylindrische Blechtopf trägt am Boden den Ausflusshahn für die Milch; er ist durch einen Deckel luftdicht verschlossen, an welchem ein Sicherheitsventil und ein Luftfilter angebracht, durch das die Luft nach Oeffnung eines gewöhnlich geschlossenen Ventils unter Zurücklassung der Keime in das Innere des Topfes eindringen kann. Ist dies der Fall, so kann durch Drehung des Hahnes jederzeit eine beliebige Milchmenge entnommen werden, während der im Innern enthaltene Rest ebenso wie in den Soxhlet'schen Flaschen frei von Keimen und somit zum Gebrauche des Säuglings brauchbar bleibt. Die in dem Topf enthaltene Milch wird in der gewöhnlichen Weise durch halbstündiges

Erhitzen im Wasserbade sterilisirt. Dem Apparate sind ausserdem noch eine Saugflasche, auf welche die von dem Vortragenden modificirten Ernährungsvorschriften für Tagesmenge, Zahl und Grösse der Mahlzeiten in schwarzer Schrift eingebrannt, ein Wärmebecher und zwei Sauger beigegeben. Von dem Grade der Sterilität, der in dem Apparat erreicht wird, sowie davon, dass auch bei wochenlanger Aufbewahrung eine Infection von aussen nicht hinzutritt, hat sich der Vortragende in zahlreichen Versuchen und auch praktisch überzeugt. Der Apparat ist in dieser Hinsicht dem Soxhlet'schen mindestens gleichwerthig; er übertrifft denselben aber in der Einfachheit der Bestandtheile und der Technik, in Unzerbrechlichkeit und in Billigkeit des Preises. Alle diese Vorzüge lassen ihn besonders geeignet erscheinen zur Verwendung bei der Sterilisirung in Centralstellen, insbesondere in Molkereien. Nur dadurch, dass die sterilisirte Milch zu einem billigen Preise in der für den Säugling nöthigen Zubereitung und in einer Form gereicht wird, die sie vor jeder Verunreinigung schützt, erscheint die Versorgung breiterer Volksschichten mit diesem für die Säuglingswelt unersetzlichen Nahrungsmittel möglich. —

Discussion:

Herr **Heubner**: Der Apparat, den wir soeben gesehen haben, ist sehr sinnreich ausgedacht und wird gewiss in Krankenanstalten eine gute Verwendung finden. Aber gerade für die Ernährung der Kinder der niederen Schichten mit sterilisirter Milch, fürchte ich, wird er seinen Zweck nicht erfüllen. Denn selbst die anzuzapfenden Blechbehälter verlangen eine behutsame und reinliche Behandlung.

Mir scheint noch immer das einzig Richtige die Versorgung der Bevölkerung en masse mit nach Soxhlet'schem Princip hergestellten Einzelportionen. Wir haben nach vielen Erwägungen in Leipzig einmal den Versuch machen zu sollen geglaubt, die sterilisirte Milch in den Apotheken (mit den entsprechenden Verdünnungen und Dosirungen u. s. w.) bereiten und von da an das Publikum verkaufen zu lassen. — Der Versuch hat Anfang Juli begonnen und trotz der in diesem Sommer bisher auffällig niedrigen Zahl der Verdauungserkrankungen der Säuglinge hat das Publikum angefangen, Gebrauch von dieser Einrichtung zu machen. — Die einzelne Flasche ist zunächst einmal versuchsweise um den Preis von 5 Pfennigen abgegeben worden. Ob dabei freilich die Herren Apotheker auf ihre Kosten kommen, hat bisher bei der kurzen verflossenen Zeit noch nicht festgestellt werden können. In der Ausstellung können sie unter den vom hygieinischen Institut zu Breslau (Prof. Flügge) ausgestellten Milchsorten 6 Flaschen sterilisirter Milch von verschiedener Grösse, die aus einer Leipziger Apotheke stammen, sehen. Von diesen haben sich 5 trotz der jetzt herrschenden Hitze im Ausstellungsraum gut gehalten. —

Dritte Sitzung.

Donnerstag, den 7. August.

Herr **O. Medin** (Stockholm):

Ueber eine Epidemie von spinaler Kinderlähmung.

Im Jahre 1887 hatte ich Gelegenheit die Beobachtung zu machen, dass die wohlbekannte Krankheit, spinale Kinderlähmung, epidemisch auftreten und in gewissen Fällen Formen annehmen kann, welche ich vorher nicht gesehen hatte. Schon lange war ich von der infectiösen Natur dieser Krankheit überzeugt gewesen, aber von einer epidemischen Verbreitung war nur sehr wenig bekannt. Ich wusste, dass ein schwedischer College, Dr. Bergenholtz in Umeå, im Jahre 1881 dem schwedischen Medicinal-Collegium einen Bericht erstattet hatte von einer von ihm in der Gegend von Umeå (ungefähr auf dem 64. Breitegrade) wahrgenommenen kleineren Epidemie der infantilen Paralyse. Er hatte innerhalb einer kurzen Zeit 13 Fälle beobachtet. Sein Bericht ist in vieler Hinsicht interessant, aber sehr kurz gefasst und niemals veröffentlicht worden. Eine Angabe von Seeligmüller, nach einem Citat von Vogt, dass ein Dr. Colmann 17 Fälle bei Kindern unter 2 Jahren im Laufe von 3—4 Monaten gesehen habe, ist indess nicht richtig. Es steht wohl eine solche Notiz in der „London med. Gazette", wie auch in dem American Journal of the medic. sciences 1843, New Series, vol. 5 p. 248, der Berichterstatter heisst aber nicht Colmann, sondern G. Colmer, er hatte auch nicht 17, sondern nur einen einzigen Fall gesehen gegen das Ende des Jahres 1841. Es waren die Eltern dieses Kindes, welche dem Dr. Colmer erzählten, dass in der Gegend, welche sie bewohnten, West Feliciana, U. St., innerhalb des Umkreises weniger englischer Meilen im Laufe von 3—4 Monaten 8—10 Fälle vorgekommen seien. Das ist alles, was Colmer zu erzählen hatte.

Sehr interessant ist Cordier's Bericht über eine kleine Epidemie von 13 Fällen in der Nähe Lyon's im Juni und Juli 1885, von denen nicht weniger als 4 mit dem Tode endigten. Cordier sah diese Fälle nicht in ihrem acuten Stadium, folglich keinen von denen, die zum Tode führten. Es war erst im Herbst 1886, als er auf die Epidemie aufmerksam wurde und Nachrichten darüber sammelte. Sein Bericht wurde mir bekannt, ein Jahr, nachdem ich selbst die Epidemie in Stockholm im Jahre 1887 beobachtet hatte. Wenn ich endlich einen Ausspruch Eichhorst's wiedergebe, welcher sagt, dass man bemerkt habe, wie zuweilen mehrere Fälle zur selben Zeit und in derselben Gegend zusammentreffen, so giebt es weiter keine mir bekannte Angabe, welche irgend eine Kenntniss von dem epidemischen Auftreten der infantilen Paralyse andeuten könnte.

Diese Krankheit kommt in Schweden, wie in der Hauptstadt Stockholm, ziemlich selten vor, und eine wirkliche Epidemie hat sich aller Wahrscheinlichkeit nach in den letzten 50 Jahren in Stockholm nicht gezeigt. Meine eigenen Erfahrungen in der pädriatrischen Klinik und

Poliklinik in Stockholm gehen auf 15 Jahre zurück, während welcher Zeit jährlich ein Paar oder einige Fälle in der Klinik beobachtet worden sind. Diese Fälle aber waren vereinzelte und in der Regel ältere aus dem atrophischen Stadium. Ganz anders war 1887 das Verhältniss. Schon im Mai dieses Jahres zeigten sich zwei Fälle, im Juni einer, im Juli wieder zwei, — alle fünf typische Fälle von Poliomyelitis anterior acuta, welche jedoch erst nach dem acuten Stadium beobachtet wurden. Am 1. August ereignete sich ein neuer Fall, welcher den 10. August in meine Behandlung kam, aber erst vom 9. August an nahm die Krankheit in ihrem Auftreten einen epidemischen Charakter an. Die Fälle wurden nicht nur zahlreich, sondern auch sehr heftig. Von dem 9. August bis zum 23. September, also in 46 Tagen, traten 29 von mir selbst beobachtete Krankheitsfälle auf, die allermeisten innerhalb der Stadt Stockholm, vereinzelte auch in der Umgegend. Mehrere dieser Fälle bekam ich schon in dem acuten Stadium zu Gesicht. Sie zeigten schon beim Beginn der Krankheit ungewöhnlich beunruhigende Symptome, welcher Umstand erklären dürfte, dass grade in diesen Fällen ärztliche Hilfe so früh gesucht wurde. Im September, October und November traten weitere 9 Fälle auf. Vom Mai bis November waren also nicht weniger als 44 Kinder an infantiler Paralyse erkrankt. Hier war es nicht allein die Menge der Krankheitsfälle, welche während des Augusts und Septembers so bemerkenswerth war. Ich wurde sehr in Erstaunen gesetzt durch die heftigen und ernsten Symptome, welche viele Krankheitsfälle zur selben Zeit darboten, besonders in dem acuten Stadium. Noch mehr wurde ich überrascht, als ein dreijähriges Mädchen, welches am 3. September unter Symptomen von zunehmender allgemeiner Lähmung erkrankt war, nach einer sechstägigen Krankheit am 9. September starb. Den selben Tag starb noch ein Kind, ein anderthalb Jahre alter Knabe; diesen Fall aber sah ich nicht selbst. Er wurde mir dadurch bekannt, dass ein dreijähriger Bruder dieses Knaben, welcher an infantiler Paralyse erkrankte, denselben Tag in der pädiatrischen Poliklinik vorgestellt wurde. Der jüngere Bruder war unter Symptomen gestorben, welche nach Beschreibung sowohl der Mutter als des Arztes, der den Knaben behandelt hatte, in allem Wesentlichen mit dem Character der infantilen Paralyse übereinstimmten. Der andere Todesfall, den ich selbst beobachtete, trat am 28. September ein. Es war ein fünf Monate altes Mädchen, welches am 23. September erkrankt war und am 28. starb. Ein viertes Kind starb an Diphtherie, von der es in der siebenten Woche der Krankheit ergriffen wurde, als sein Zustand in Folge der infantilen Paralyse noch sehr geschwächt war. Von 44 während des Jahres erkrankten Kindern starben also 3 an acuter infantiler Paralyse und eines an Diphtherie.

Die in Rede stehende Epidemie ist sehr lehrreich gewesen. Die gemachten Beobachtungen haben unsere Kenntniss vom Fieberstadium und dessen Symptomen erweitert, haben uns neue eigenthümliche Formen der infantilen Paralyse kennen gelehrt, sie haben einen wichtigen Beitrag zur Kenntniss davon geliefert, welche Theile des Nervensystems von der Krankheit ergriffen werden können, und haben uns schliesslich eine ganz klare Vorstellung von den patho-

logischen Veränderungen innerhalb des Organismus gegeben, wenn der Tod in dem acuten Stadium eintrifft. Ich hoffe Gelegenheit zu haben, in einer ausführlicheren Arbeit meine Beobachtungen zu erläutern. Die zur Verfügung stehende Zeit zwingt mich, in grösstmöglicher Kürze nur die wichtigsten Punkte zu berühren.

Vorher noch einige Worte von den Symptomen. Bei Beschreibungen der infantilen Paralyse wird von prädisponirenden Ursachen und von Prodromen gesprochen. Ich habe weder das eine noch das andere gefunden. Nur in einem einzigen Fall habe ich deutliche Prodrome während 4 oder 5 Tagen bemerkt. Sonst ergriff die Krankheit in der Regel vorher ganz gesunde Kinder, ohne jegliche äussere Veranlassung. Das früheste Kindesalter scheint die einzige Disposition zu sein, da von den erkrankten Kindern 5 unter einem halben Jahre waren; in der zweiten Hälfte des ersten Lebensjahrs standen 9, 10 im zweiten, 11 im dritten, 6 im vierten, 2 im fünften und 1 im sechsten Lebensjahre. Darunter waren 23 Knaben und 21 Mädchen. Die meisten Kinder gehörten der Arbeiterklasse an, aber einige Fälle traten auch in besser gestellten Familien auf. Die Jahreszeit hat gewiss einen ätiologischen Einfluss. Wie bekannt, kommen auch vereinzelte Fälle oft im Sommer vor und ich habe bereits erwähnt, dass die eigentliche Epidemie im August und September herrschte, obgleich die klimatischen Verhältnisse im Jahre 1887 in keiner Hinsicht ungewöhnlich waren.

Was das Fieberstadium betrifft, so zeigten sich seine characterischen Symptome als Fieber, Somnolenz und Dyspepsie, in wenigen Fällen Erbrechen, in einigen Diarrhoe, in den meisten Verstopfung. Weiter wurden Reizbarkeit, Unruhe und Schmerzen im Körper angegeben. Das Fieber war unregelmässig, die Temperatur selten über 39 °. In einem Falle erreichte sie 41,4 einige Stunden vor dem Tode.

Die Somnolenz in dem acuten Stadium ist sehr charakteristisch. Von einer gelinden Schläfrigkeit in vielen Fällen wurde sie zuweilen bis zu einem tiefen Sopor gesteigert. In Fällen mit tödtlichem Ausgang trat Coma ein. Was die Verstopfung und die Urinretention betrifft, so kann die Verstopfung, wenn das Kind daran leidet, mehrere, manchmal 4—6 Tage dauern, die Urinretention aber im Allgemeinen nur 24 Stunden; doch musste in einem Falle die Blase während drei Tagen mit dem Catheter entleert werden. Eine mehrtägige Verstopfung, gleichwie diese dreitägige Urinretention sprechen für eine wirkliche, wenn auch schnell vorübergehende Parese des Darms und der Blase gegen Ende des Fieberstadiums in der infantilen Paralyse. Auch die Somnolenz beruht gewiss auf einer vorübergehenden functionellen Störung des Nervensystems und zwar der Gehirnrinde; Schmerzen und Empfindlichkeit gegen Berührung sprechen für eine gelinde Affection des sensiblen Nervensystems im Beginn der Krankheit. Convulsionen im Fieberstadium habe ich nur zweimal beobachtet: in einem Falle von Poliencephalitis und in einem Falle mit achttägigem Sopor und Lähmung beinahe des ganzen Körpers. Das Fieberstadium dauerte im Allgemeinen 2—4 Tage, nur in zwei Fällen war keine Spur von Fieberstadium bemerkt worden, während es in einigen anderen

wieder volle 8 Tage dauerte. In einigen Fällen stellte sich eine 5—6tägige fieberfreie Remission ein, wonach das Fieber zurückkehrte und eine bedeutende Ausbreitung der paralytischen Symptome mit sich führte.

Wie schon erwähnt, haben sich paralytische Symptome schon im Fieberstadium gezeigt und können Fieber und Sopor noch mehrere Tage nach dem Eintritt der Lähmung vorhanden sein. Nachdem der Fieberzustand beendigt ist, treten keine neuen Lähmungen auf. Die Restitution, welche schon im Fieberstadium in den zuerst afficirten Theilen des Nervensystems beginnt, hat in einigen seltenen Fällen zu vollständiger Genesung geführt, in einigen zu fast vollständiger, aber in den meisten Fällen hat sie, wie gewöhnlich, die eine oder die andere Muskelgruppe gelähmt und atrophisch zurückgelassen.

Was die allgemeinen Züge des Krankheitsbildes betrifft, so sind sie in den meisten Fällen der Epidemie dieselben gewesen, welche so constant Poliomyelitis anterior acuta characterisiren. Aber nicht weniger als 17 Fälle boten, was die Localisation betrifft, mehr oder weniger ungewöhnliche Symptome seitens des Nervensystems. Ja, viele von diesen würde ich kaum zu derselben Krankheit gerechnet haben, wenn sie nicht durchaus gleichzeitig mit den Poliomyelitiden aufgetreten wären, und, was das Fieberstadium betrifft, so viel Uebereinstimmung mit diesen gezeigt hätten. Uebergangsformen fehlen jedoch nicht.

Symptomatische Uebersicht einer Epidemie von infantiler Paralyse.

	Mai	Juni	Juli	Aug.	Sept.	Oct.	Nov.	Sa.
Poliomyelit. anter. acut. c. pares. extremitat.	2	1	2	8	8	4	2	27
Monoplegia facialis	—	—	—	1	1	1	—	3
Polyneurit. acuta	—	—	—	2	—	—	—	2
„ „ + pares. n. abducent. et hypoglossi	—	—	—	1	—	—	—	1
„ „ ? atactische u. spastische Sympt. + pares. n. facialis	—	—	—	—	1	—	—	1
„ „ ? atactische u. spastische Sympt. + nephritis acuta	—	—	—	—	1	—	—	1
(+ poliomyelit. anter. acut) + pares. n. facialis	—	—	—	1	—	—	—	1
Poliomyelit. anter. ac. + pares. n. abducentis	—	—	—	—	2	—	—	2
„ „ „ + „ „ facialis et oculomotorii	—	—	—	1	—	—	—	1
„ „ „ + „ „ oculomotorii et vagi	—	—	—	—	1	—	—	1
„ „ „ + „ „ facialis, vagi et accessorii	—	—	—	—	1	—	—	1
„ „ „ + „ „ accessorii et hypoglossi	—	—	—	—	1	—	—	1
„ „ „ + „ „ oculomotor., abducent. (ophthalmoplegia extern.), facialis, trigemini, vagi, accessor. et hypoglossi	—	—	—	—	1	—	—	1
Poliencephalitis acuta + pares. n. abducentis	—	—	—	1	—	—	—	1
	2	1	2	15	17	5	2	44

Betrachten wir diese symptomatische Uebersicht, so treffen wir erstens auf der Tabelle unter den atypischen Fällen drei von Monoplegia facialis. Wären diese alleinstehend aufgetreten, so hätte ich schwerlich

an einen Zusammenhang zwischen ihnen und der infantilen Paralyse gedacht. Nebenbei will ich daran erinnern, dass es sehr selten vorkommt, dass junge, vorher ganz gesunde Kinder von Facialisparalyse ergriffen werden. Und doch hatte ich Gelegenheit, während der Epidemie vom August bis October 1887 nicht weniger als 3 Fälle von Facialisparalyse zu beobachten. Schon die Gleichzeitigkeit im Auftreten beweist gewissermassen den ätiologischen Zusammenhang zwischen diesen Fällen von Facialisparalyse und den übrigen von infantiler Paralyse. Für eine solche Verwandtschaft sprechen aber noch deutlicher theils das Fieberstadium, welches der Facialisparalyse voranging und welches wenigstens in 2 Fällen vollkommen dem der infantilen Paralyse glich; theils der Umstand, dass in einem dieser Fälle die Mutter bemerkt hatte, dass das Kind während des Fieberstadiums sich nicht auf den Beinen halten konnte, — eine Schwäche der Beine, die an die schnell vorübergehenden Paresen, welche man oft in dieser Krankheit sieht, erinnerte. Hierzu kommt, dass Facialisparalyse in nicht weniger als 5 Fällen im Verein mit Poliomyelitis und Polyneuritis auftrat, so dass es also sicher ist, dass der Facialis in mehreren Fällen von wahrer infantiler Paralyse ergriffen gewesen ist. Weshalb sollte nicht auch dieser Nerv, wie der Tibialis anticus, in dieser Krankheit allein gelähmt werden können? Ob die Facialisparalysen von einer Neuritis oder einer Affection des Facialiskernes abhängen, muss dahin gestellt bleiben. Ich halte das Letztere für das wahrscheinlichste. Ich kann nicht umhin, hier einen interessanten Fall zu erwähnen. Im Frühjahr 1888 sah ich ein Kind, bei dem Facialis und Abducens derselben Seite die einzigen gelähmten Nerven waren. Wie soll man ein solches Zusammentreffen anders erklären, als durch die Annahme einer Affection der Kerne dieser Nerven, die bekanntlich so nahe bei einander liegen?

Man glaubte bisher, dass die Gehirnnerven äusserst selten, fast nie, von der infantilen Paralyse ergriffen werden. Meine Erfahrung in der Epidemie vom Jahre 1887 hat mich gelehrt, dass diese Annahme nicht richtig ist. Ich habe die 3 Fälle von Monoplegia facialis (sammt der eben erwähnten combinirten Facialis- und Abducens-Paralyse) angeführt. In 11 Fällen während der Epidemie habe ich Lähmungssymptome der Gehirnnerven mit gleichzeitiger Poliomyelitis, Polyneuritis oder Poliencephalitis beobachtet. Dies ist an dem Nervus facialis 5 Mal der Fall gewesen, so dass die Anzahl der von mir 1887 beobachteten Fälle von infantiler Paralyse, wobei der Gesichtsnerv afficirt war, bis auf 8 geht. Abducenslähmungen sind in der Epidemie 5 Mal vorgekommen, 2 Mal zusammen mit gewöhnlichen Poliomyelitiden, 1 Mal zugleich mit Polyneuritis, 1 Mal in einem von den Fällen, welche zum Tode führten, und schliesslich 1 Mal in einem Falle von Poliencephalitis.

Was den Hypoglossus betrifft, so habe ich in einigen Fällen eine bedeutende Störung der Sprache (ataktische Aphasie) bemerkt, ja in einem Fall konnte man sehen, wie die gelähmte Zunge im Munde hin und her geschleudert wurde. In dem letzten dieser Fälle starb das Kind und nach dem Tode wurde mit dem Mikroskop eine Degeneration im Hypoglossuskern constatirt, was gleichfalls bei dem anderen Todesfall ge-

schah; aber hier hatten während des Lebens keine besonderen Symptome von Hypoglossuslähmung beobachtet werden können.

Der N. accessorius spinalis, und zwar mit Lähmung, wie es schien, sämmtlicher Halsmuskeln, war in 3—4 Fällen afficirt.

In einem der Fälle, welcher zum Tode führte, schien das Vermögen zu schlucken aufgehoben zu sein.

Nicht einmal die Kerne des Nervus vagus blieben bei der infantilen Paralyse frei. In den zwei Todesfällen, welche ich selbst beobachtete, starben die Kinder unter Symptomen von plötzlich eingetretener Dyspnoe und Cyanose. Es ist möglich, dass diese Symptome bedingt waren von einer inflammatorischen Degeneration eines Vaguskernes. Eine solche wurde nämlich in einem Kerne des Vagus in beiden Fällen nach dem Tode gefunden, was jedenfalls beweist, dass ein Vaguskern bei der infantilen Paralyse afficirt werden kann. Gleich anderen Nerven scheint auch der Vagus von einer schnell vorübergehenden functionellen Störung ergriffen werden zu können. In einem Fall von Poliomyelitis, als der ganze Körper mit Ausnahme der einen Gesichtshälfte gelähmt war, bekam das Kind einen Tag gegen Ende des Fieberstadiums Dyspnoe mit schneller oberflächlicher Respiration, 56 Athemzügen in einer Minute, der Puls klein und schnell, 120 in der Minute. Ich dachte sofort an eine Vagusaffection und erwartete einen letalen Ausgang, aber den folgenden Tag war die Respiration ruhiger, 24 in der Minute, der Puls 100, und gleichzeitig zeigten auch andere Symptome den Anfang zur Besserung.

Bei einem der kranken Kinder wurde die Stimme aphonisch, welches Symptom möglicherweise einer Lähmung des Recurrens vagi zugeschrieben werden könnte. Bei demselben Kinde, einem 5 Monate alten Mädchen, welches später starb, waren sichtbarlich die Kaumuskeln gelähmt. Das Mädchen konnte die Brustwarze nicht fassen, ebensowenig saugen; möglich, dass dies auf einer Trigeminuslähmung beruhte.

Besonders war ich über die wahrgenommenen Störungen in der Innervation des Oculomotorius erstaunt. Als ich das erste Mal solche Symptome sah, waren sie vorübergehender Natur. Sie zeigten sich während einiger Tage im Fieberstadium bei einem einjährigen Knaben und äusserten sich durch fehlende Coordination in der Bewegung der Augen, als das Kind einen angegebenen Gegenstand fixiren sollte, weiter durch Nystagmus, welcher im linken Auge deutlicher hervortrat, und schliesslich durch Trägheit in der Reaction der linken Pupille. In demselben Falle waren der linke Facialis und der linke Oberarm gelähmt unter den gewöhnlichen Symptomen einer Poliomyelitis. Bei den beiden Kindern, welche starben, sind Störungen im Oculomotorius beobachtet, bei dem einen Nystagmus und ungleich grosse Pupillen, bei dem andern schon zwei Tage vor dem Tode vollkommen stillstehende Augen, also eine Ophthalmoplegia externa, die nur durch eine Lähmung sämmtlicher Augenmuskeln erklärt werden kann.

Aus meinen Wahrnehmungen geht also klar hervor, dass wahrscheinlich alle Kerne in der Medulla oblongata und im Pons, welche morphologisch und physiologisch aequivalent sind mit den

Nervenkernen in den grauen Vorderhörnern des Rückenmarks, ganz so wie diese von dem Krankheitsprocess ergriffen werden können. Die von Dr. Rissler angefertigten mikroskopischen Schnitte bekräftigen die während des Lebens gemachten Beobachtungen.

Die Polyneuritiden verdienen eine besondere Aufmerksamkeit. Sie traten alle im August und September auf, also gleichzeitig mit vielen Fällen von Poliomyelitis, was schon eine genetische Identität zwischen diesen Fällen von Poliomyelitis und Polyneuritis andeutet. Leyden, Eisenlohr, Strümpell und Andere haben schon vorher an eine solche Verwandtschaft gedacht. In der hier besprochenen Epidemie hat ohne Zweifel derselbe Krankheitskeim sowohl Poliomyelitis als auch Polyneuritis hervorgerufen. Ausser der Gleichzeitigkeit im Auftreten spricht auch für diese Verwandtschaft, dass die Polyneuritiden Kinder zwischen 2—3 Jahren betrafen, dass die Kinder plötzlich mit Fieber, Somnolenz u.s.w. erkrankten, dass das Fieberstadium in mehreren Hinsichten dem bei den Poliomyelitiden gewöhnlichen ähnelte und dass es nur einige Tage dauerte. In anderer Hinsicht wieder waren die Symptome ganz verschieden. Bei den Polyneuritiden klagten die Kinder über heftige Schmerzen im Körper und in den Armen und im Besonderen in den Beinen, welche bei der Palpation sehr empfindlich waren. Eine solche Empfindlichkeit blieb auch einige Zeit nach dem Fieberstadium zurück. Die passive Beweglichkeit war eingeschränkt, wahrscheinlich in Folge von Schmerzen. Lähmung war in keiner bestimmten Muskelgruppe der Extremitäten vorhanden. In einem Fall trat das Ungewöhnliche ein, dass das Gehvermögen, die Sehnenreflexe u. s. w. vollkommen zurückkehrten, was bei der Poliomyelitis anterior acuta äusserst selten geschieht.

In zwei Fällen von Polyneuritis, wo zugleich mit anderen Symptomen Zuckungen und Zittern in den Extremitäten im Fieberstadium bemerkt wurden, zeigte sich während der Reconvalescenz eine ausgeprägte Ataxie locomotrice, ein sehr ungewöhnliches Phänomen bei minderjährigen Kindern. Den unsicheren, schleppenden, ataktischen Gang würde ich allenfalls durch Veränderungen im Rückenmark erklären können, da es durch mikroskopische Untersuchungen von Dr. Rissler erwiesen wurde, dass auch andere Theile des Rückenmarks als die Vorderhörner, in einem Falle die Clarke'schen Säulen, in einem anderen die hinteren Hörner, von dem Krankheitsprocess ergriffen waren. Mir scheint es jedoch näher zu liegen, diese ataktischen Phänomene als directe Folge einer Polyneuritis zu erklären. Dass es sich so verhalten kann, haben Déjérine (La névrotabes périphérique) und Andere sicher bewiesen. Bei Polyneuritis bemerkt man keine Muskelatrophie. Die Patellarsehnenreflexe und die elektrische Erregbarkeit, welche bei der gewöhnlichen Poliomyelitis so constant und immer auf dieselbe Weise verändert sind, verhalten sich bei den Polyneuritiden ziemlich ungleich. So habe ich nicht nur abgeschwächte Sehnenreflexe und partielle Entartungsreaktion gesehen, sondern auch sogar in anderen Fällen herabgesetzte Sehnenreflexe ohne Zeichen von Entartungsreaction, und umgekehrt lebhafte Sehnenreflexe mit gleichzeitiger Entartungsreaction. In ein Paar Fällen, welche übrigens viel Aehnlichkeit mit Polyneuritis hatten, haben sich

gelinde spastische Symptome mit lebhaften, sogar verstärkten Sehnenreflexen gezeigt, und dessen ungeachtet war sehr ausgeprägte Entartungsreaction in dem einen dieser Fälle zugegen. Diese Phänomene widerstreiten sich offenbar und die Erklärung der Localisation in diesen Fällen ist mir sehr zweifelhaft. Bei Polyneuritis sind einige Male gleichzeitige Lähmungen der Gehirnnerven vorgekommen, ganz so wie bei Poliomyelitis.

Was die Poliencephalitis betrifft, so hat Strümpell, wie bekannt, dargelegt, dass die Poliencephalitis acuta bei Kindern wahrscheinlich aus derselben Ursache wie die Poliomyelitis entstehen kann. Einen schönen Beweis für die Richtigkeit dieser Strümpell'schen Ansicht liefert der in jeder Hinsicht charakteristische Fall von Poliencephalitis acuta, welcher während der Epidemie von infantiler Paralyse eintrat. Dass die Poliencephalitis mit Abducenslähmung complicirt war, konnte nicht befremden bei dem Vergleich mit ähnlichen Symptomen bei der Polyneuritis und Poliomyelitis.

Zum Schluss einige Worte über die Sectionsresultate bei zwei im acuten Stadium gestorbenen Kindern. Ein Mädchen, 3 Jahr und 4 Monate alt, starb 6 Tage nach der Erkrankung, ein anderes, 5 Monate alt, 5 Tage nach dem Krankwerden. Bei dem ersteren wurden folgende Abnormitäten bemerkt: dunkles, dickflüssiges Blut, kleine Ecchymosen unter Pleura und Endocardium, parenchymatöse trübe Schwellung im Herzmuskel, in Milz und Leber, in der Rindensubstanz der Nieren, in den solitären Follikeln und Peyer'schen Haufen des Darms, sowie in den Mesenterialdrüsen, also gleiche Veränderungen, wie bei heftigen acuten Infectionskrankheiten. In dem anderen Falle beinahe dieselben Veränderungen. Vom Nervensystem ist in einem Fall Hyperämie im Gehirn, im andern Fall Hyperämie in der grauen Substanz des Bulbus zu verzeichnen. In beiden Fällen bemerkte man Hyperämie im Rückgrahtskanal, Hyperämie in der Dura mit Blutaustritt ausserhalb derselben. In dem ersten Falle Hyperämie mit Schwellung und einige punktförmige Blutungen im Vorderhorn des Rückenmarks, speciell in den Hals- und Lumbalanschwellungen, in dem anderen Fall ebenso, aber daneben Lockerung der weissen Substanz und Hyperämie auch in den Hinterhörnern. Der Nervus cruralis zeigte diffuse Röthe der Nervenscheide. Herr Dr. Rissler hat in beiden Fällen sehr schöne mikroskopische Untersuchungen des Rückenmarks gemacht. Ich kann nur auf seine Arbeit im »Nordischen medicinischen Archiv« Band 20 No. 22 hinweisen. Er hat in den Vorderhörnern einen intensiven acuten parenchymatösen, inflammatorischen Process gefunden, mit vom ersten Anfange an wahrnehmbarer Degeneration der Ganglienzellen, dazu eine secundäre Degeneration in den Nervenfäden der Associationsbahnen in den Vorderseitensträngen und in den vorderen Nervenwurzeln. Rissler bekräftigt Charcot's Ansicht von der Pathogenese der Krankheit. Dass er inflammatorische und degenerative Veränderungen in den Kernen des Hypoglossus, Vagus, Facialis und Abducens gefunden hat, habe ich schon erwähnt.

Schlussbemerkungen: Die infantile Paralyse ist ohne Zweifel eine eigene acute Infectionskrankheit. Sie kann, wie einige Beobachtungen im letzten Decennium bewiesen haben, epidemisch auftreten. Cordier

glaubt, dass die Krankheit contagiös sei, aber für diese Auffassung habe ich keine sicheren Beweise gefunden, obgleich ich zweimal gesehen habe, wie zwei Geschwister in derselben Familie im Zwischenraum weniger Tage daran erkrankten.

Meine Beobachtungen haben klar dargelegt, dass nicht allein die grauen Vorderhörner des Rückenmarks bei dieser Krankheit afficirt werden. In dem acuten Stadium wird, wie die Section der gestorbenen Kinder bewiesen hat, der ganze Organismus ergriffen. In einigen Fällen scheint eine wenigstens functionelle Störung des Nervensystems in dem acuten Stadium sehr ausgebreitet zu sein. In den meisten Fällen gilt gewissermaassen der hauptsächlichste Angriff den grauen Vorderhörnern des Rückenmarks, aber in anderen Fällen werden sichtbarlich in gleicher Weise die peripherischen Nerven und die Gehirnrinde ergriffen. Die meisten, wahrscheinlich alle Nervenkerne in der Medulla und im Pons können von der infantilen Paralyse ergriffen werden; in schweren Fällen, die mit Poliomyelitis, Polyneuritis und Polienoephalitis combinirt sind, aber auch in gelinden Fällen kann dies eintreten. Wie auch das Symptomenbild wechselt, welcher Theil des Nervensystems hauptsächlich ergriffen wird, sei es, dass die Krankheit als Poliomyelitis, als Polyneuritis, als Monoplegia oder als Polienoephalitis acuta sich zeigt, so gehören doch alle diese verschieden localisirten Formen in genetischer Hinsicht einer und derselben Krankheit an.

Was die Behandlung betrifft, so habe ich leider nichts Neues von positivem Werth hinzuzufügen. Cordier räth, gesunde Kinder vom Krankheitsherd zu entfernen, wenn ein solcher vorhanden ist und die kranken Kinder zu isoliren. Ob dies nöthig oder nützlich sei, kann ich nicht sagen. Im Kampfe mit der Krankheit im acuten Stadium habe ich die gewöhnlichen antipyretischen und antiseptischen Mittel versucht, aber bisher ohne Erfolg. —

Discussion:

Herr **Heubner**: Ich constatire, dass die eben gehörte Mittheilung des Herrn Medin von einer fundamentalen Bedeutung ist. Es ist diese Beobachtung einer Epidemie von acuter Poliomyelitis von einem bisher noch nicht erhörten Umfang ein Grund mehr, ja ich möchte sagen, der zwingendste der bisher verfügbaren Gründe für die Anschauung, dass wir es hier mit einer Infectionskrankheit zu thun haben.

Ich selbst bin in der Lage, Ihnen eine Beobachtung mitzutheilen von einem Kinde, welches ungefähr 10 Tage nach dem Krankheitsbeginn starb, und dessen Rückenmark ich genau untersucht habe (Säuglingsalter). Ich kann die Angaben des Herrn Medin betreffs des anatomischen Befundes vollkommen bestätigen: es handelte sich in der That um eine schwere acute Entzündung des Rückenmarks, vorwiegend der grauen Substanz, in seiner ganzen Ausdehnung. Der Charakter der Entzündung war ein solcher, dass man schon durch ihn den Eindruck eines infectiösen Processes erhielt. Bakterien aufzufinden, ist mir nicht gelungen. Im Uebrigen verweise ich auf meine spätere Veröffentlichung. —

Herr **Henoch** äussert seine Bedenken gegen die Annahme der [illegible] Krankheiten. Die vielen Cerebralsymptome in so [illegible] auffallend, wenn auch bei der infantilen Lähmung [illegible] Paralyse des Facialis vorgekommen ist. —

Herr **Soltmann** ist mit Herrn Henoch's Ansicht nicht einverstanden; [illegible] Spinalparalyse, neben welcher wir [illegible] anerkennen, gerade so [illegible]. Danach die Betheiligung der [illegible]nerven. Der Krankheitsprocess ist derselbe, zweifellos eine [illegible] der Schwere der Infection wird auch [illegible] der Krankheitsherde verschieden sein und damit auch das Krankheitsbild sich anders gestalten müssen. —

Herr **Medin**: Hr. Heubner hat gefragt, ob keine Untersuchungen auf Bakterien gemacht sind. Dr. Kissler hat es versucht, solche zu finden, aber die Untersuchung wurde in vorher in Müller'scher Lösung gehärteten Präparaten vorgenommen, jedenfalls ohne Erfolg. Kissler legt natürlich sehr wenig Gewicht auf diese Versuche. Ich bitte noch um Erlaubniss, Herrn Henoch zu berichtigen. Wie ich schon erwähnt habe in meinem Vortrage, sind meine Ansichten von der Natur dieser von mir beobachteten Krankheitsfälle die, welche Herr Soltmann eben vertheidigt hat. Ich erinnere noch einmal, dass während der Epidemie die allermeisten Fälle, d. h. 27, ganz gewöhnliche, was das Krankheitsbild betrifft, sehr charakteristische Fälle von Poliomyelitis ant. acuta waren. Wie soll man denn die übrigen 17 Fälle von gleichzeitig aufgetretenen acuten fieberhaften nervösen Krankheiten besser erklären, als mit der Annahme, dass alle diese in so vielen Hinsichten gleichzeitig aufgetretenen ähnlichen Fälle einer und derselben Krankheit angehörten? Ich glaube gewiss, dass es sich so verhält, und glaube auch, dass es sich um die gewöhnliche spinale Kinderlähmung handelt, welche nur mit sehr selten gesehener starker Heftigkeit aufgetreten ist. —

Herr **Heubner** (Leipzig):

Verhalten der Säure während der Magenverdauung.

Der Vortrag ist abgedruckt im Jahrbuch für Kinderheilkunde, Bd. 32, 1891, 1. u. 2. Heft.

Discussion:

Hr. **Epstein** (Prag): Die Ergebnisse der Untersuchung über das Vorkommen freier Salzsäure im Säuglingsmagen, welche Hr. Heubner mitgetheilt hat, kann ich dahin bestätigen, dass bei jungen Säuglingen, welche ausschliesslich mit Muttermilch ernährt werden, freie Salzsäure sehr spät nachzuweisen ist, gewöhnlich erst dann, wenn der Mageninhalt im Schwinden begriffen ist, also gegen das Ende der Verdauung hin, etwa 1–1½ Stunden nach Aufnahme der Muttermilch, was die Untersuchungen Leo's, von Putterem's und Heubner's bestätigt, dass die Salzsäure zunächst von den Salzen der Milch gebunden wird.

Für physiologische Untersuchungen über das quantitative Auftreten der freien Salzsäure im Säuglingsmagen empfiehlt es sich deshalb, eine mehr indifferente Flüssigkeit zu verwenden, z. B. Thee. Hier zeigt sich schon nach etwa $^1/_2$ Stunde freie Salzsäure. Wichtig ist aber für die Beurtheilung dieser Versuche, dass die Magenausspülung oder die Ausheberung durch die Sonde eine Steigerung der Salzsäureproduktion zur Folge hat. — Um ein Beispiel anzuführen: Ein 14 Tage altes, vollkommen gesundes, an Körpergewicht täglich normal zunehmendes Kind bekommt Vormittags nach zweistündigem Hungern 60 g Theeaufguss. Nach einer halben Stunde 0.186 pM. freie HCl. Bekommt dann wieder, wie gewöhnlich, die Mutterbrust. Am Nachmittag Magenausspülung; 60 g Thee. Nach einer halben Stunde 0,361 pM. HCl. Dieses Verhalten demonstrirt gleichzeitig den Werth der Magenspülung für dispeptische Zustände des Säuglings. Zweites Beispiel: Ein $3^1/_2$ Monate altes Kind mit chronischer Dyspepsie bekömmt aus der Brust 45 gm Milch. Nach $1^3/_4$ Stunden 0,273 pM. freie HCl. Nachmittag 45 g Muttermilch nach vorausgegangener Magenspülung. Nach $1^3/_4$ Stunden 1,123 pM. freie HCl. Die Untersuchungen werden ausführlich mitgetheilt werden.

Vierte Sitzung.

Freitag, den 8. August.

Herr **August Caillé** (New York):

Vorschlag einer individuellen Prophylaxe gegen Diphtherie der oberen Luftwege.

Der Ausbau der Lehre von den Infectionskrankheiten ist wohl der wichtigste und bedeutendste medicinische Fortschritt unseres Jahrhunderts, und als Ergebniss der bakteriologischen Forschung ist die Prophylaxe weit eher als die Therapie das Hauptpostulat ärztlicher Wirksamkeit geworden. Die ersten praktischen Erfolge der Prophylaxe in ihrem neuen Gewande gewahren wir bei der Betrachtung accidenteller Wundkrankheiten, also bei den greifbaren und sichtbaren pathologischen Processen; dagegen hat die Prophylaxe der ins engere medicinische Gebiet gehörigen Infectionskrankheiten bis jetzt nur einen bescheidenen Boden gewonnen. Der Grund hierfür dürfte klar sein: Die Infection einer äusserlichen, offen zu Tage liegenden Continuitätstrennung ist leicht zu verhindern; die Resorption von Infectionsstoffen durch die Digestions- und Respirationsschleimhaut ist ausserordentlich schwer zu vermeiden. Trotz alledem liegt es im Bereich der Möglichkeit, bei allen sogenannten „Fäulnisskrankheiten“ (Brieger) mit Erfolg prophylaktisch zu walten, und speciell für die Erkrankung, welche den Namen „Diphtherie“ trägt, dürfte die nahe Zukunft positive Verhütungsmaassregeln feststellen.

Natur des Giftes und Eingangspforte desselben.

Es ist hier nicht die Aufgabe, über die vielfachen Untersuchungen behufs Feststellung des specifischen Giftes der diphtherischen Sepsis zu berichten. Die pathologischen Gewebsveränderungen in Folge des Eindringens des diphtherischen Giftes sind speciell von deutschen Pathologen genau untersucht und beschrieben worden, doch fehlt bis auf den heutigen Tag der strenge wissenschaftliche Beweis, welcher zur Identificirung des specifischen Krankheitserregers erforderlich ist. Wir nehmen an, dass der diphtherischen Sepsis Mikroorganismen zu Grunde liegen, deren Localisation durch catarrhalische and hyperplastische Processe an den Schleimhäuten begünstigt wird, und es ist nun durchaus plausibel, dass eine von aussen kommende Infection, welche sich mit Vorliebe an gewissen Stellen localisirt und meist sichtbar localisirt, der Prophylaxe zugänglich sein dürfte, schon desshalb, weil die Ansteckungskraft dieser Erkrankung im Vergleich zu der Contagiosität des Scharlachs und anderer Infections - Krankheiten eine mässige ist.

Die diphtherische Sepsis erinnert viel mehr an das Erysipel und an die puerperale Sepsis, und da die beiden letzteren an der Hand einer intelligenten Prophylaxe mit grossem Erfolge begrenzt und bekämpft werden, so ist die Forderung eines praktischen Verfahrens gegen Diphtherie bei dem heutigen Stande der Wissenschaft durchaus berechtigt, und zwar um so mehr berechtigt, als von einer wirksamen specifischen Therapie des Leidens trotz vieler Berichte über vermeintliche Erfolge nicht ernstlich die Rede sein kann. Mag auch unsere symptomatische Therapie bei Nasen-, Rachen- und Kehlkopfdiphtherie rationell sein, die Begrenzung der Krankheit liegt nicht in unserer Macht und somit sind wir genöthigt, aus den bisherigen Erörterungen die Folgerung zu ziehen, dass der Besitz praktischer Verhütungsmethoden bei Diphtherie von grösserer Bedeutung für das Gemeinwohl ist, als die gesammte Therapie wider das Leiden.

Prophylaxe.

Das Capitel der Prophylaxe zerfällt naturgemäss in zwei Abtheilungen:

1. Die allgemeine Prophylaxe, bezw. die Staats- oder Municipal-Aufsicht.
2. Die individuelle oder persönliche Prophylaxe.

Da die Diphtherie in fast allen Städten endemisch geworden ist, so sind Quarantaine-Massregeln, wie sie durch eine centrale Regierung zur Verhinderung der Einschleppung angewendet werden, nicht Gegenstand der Besprechung. Von grosser Bedeutung ist dagegen die municipale Aufsicht, deren Wirksamkeit ich einige Worte widmen möchte. Seit Jahren hege ich die Ueberzeugung, dass die gesetzlichen Vorschriften in Bezug auf Wohnung, Nahrung, Trinkwasser, Reinlichkeit, Isolirung von Diphtherie-Kranken, Desinficirung von inficirten Orten, kurzum die staatliche und municipale Ueberwachung der Diphtherie vollkommen ungenügend ist. Gestatten Sie mir, Ihnen die Verhältnisse der Stadt Newyork kurz zu skizziren. Die langgestreckte Insel, auf welcher die

Stadt erbaut ist, ist bezüglich Drainage und Luftzufuhr in der denkbar günstigsten Lage: die Gesundheitsbehörde bemüht sich, die Gesetze in Bezug auf Hausdrainage und Ventilation durchzuführen, die Ueberfüllung der Miethskasernen zu verhüten, Kellerwohnungen zu räumen, und der Armenbevölkerung wird durch die Behörde die kostenfreie Behandlung contagiöser Krankheitsfälle in gut eingerichteten Anstalten anheimgestellt.

Wie verhält es sich nun mit der Diphtherieerkrankung in der Stadt New-York? Aus nachstehender officieller Mortalitätstabelle der letzten 15 Jahre ergiebt sich eine Mortalität an Diphtherie von etwa 2000 Seelen pro Jahr.

1873	1151	1881	2249
1874	1665	1882	1525
1875	2329	1883	1009
1876	1750	1884	1090
1877	951	1885	1325
1878	1007	1886	1727
1879	671	1887	2167
1880	1390	1888	1914

Die Morbiditätsstatistik wird ebenfalls in officieller Form gegeben, ist aber bei Weitem nicht so zuverlässig, als die eben angeführten Zahlen. Es ergiebt sich also, allen sanitätspolizeilichen Maassregeln zum Trotz, für New York eine bedeutende Sterblichkeit an Diphtherie, und die genaue Ueberwachung der Krankheitsfälle würde sicherlich Zahlen aufweisen, welche die Ohnmacht municipaler Controle einer Grossstadt zu zeigen im Stande wären. Und wie sollen solche Verhältnisse ohne andere Maassregeln jemals eine Besserung erfahren? Die Gesundheitsbehörde kann nicht wohl in die persönlichen Rechte des Einzelnen derart eingreifen, um zerfetzte und schmutzige Teppiche, unsaubere Hausthiere u. s. w. aus engen Wohnungen zu verbannen, — noch kann sie der arbeitenden Klasse in der Grossstadt durchweg Wohnungen mit Luft und Licht verschaffen. Vollkommen sanitäre Wohnungen sind und bleiben für arbeitende Stadtbewohner ein Ding der Unmöglichkeit, — sowohl in unserem Lande, wie in den Grossstädten Europas, woselbst die municipale Ueberwachung durch die Erfahrungen von Jahrhunderten dictirt wird. Meiner Ueberzeugung nach ist die gesundheitsbehördliche Controle der Diphtherie ebenso unmöglich, wie die der accidentellen Wundkrankheiten, und wir müssen bei Diphtherie ähnlich verfahren, wie die Chirurgen bei Wunden, welche selbst in schmutziger und inficirter Umgebung vor Infection geschützt bleiben, sobald die specifischen Maassregeln gegen die Person und die specifische Körperregion gerichtet werden. Ist auch ein Occlusiv-Verfahren an dem gewöhnlichen Ort für diphtheritische Infection ein Ding der Unmöglichkeit, so lässt sich doch indirect Aehnliches erreichen, wie weiter unten ausgeführt werden soll.

Anstellung von Schulärzten.

Ich möchte nun allerdings das Thema über die Ohnmacht der municipalen Ueberwachung der Diphtherie nicht beenden, ohne eine

Reform zu befürworten, welche wesentlich dazu beitragen dürfte, diese Krankheit bedeutend einzuschränken. Es wäre dies die tägliche Inspection der Schulkinder durch Aerzte. Es ist bekannt, dass Infectionskrankheiten in der Schule vielfach übertragen werden und dass ältere Kinder die ersten Symptome ihrer Erkrankung den Eltern geradezu verheimlichen, um nicht durch Versäumung des Unterrichts in der Klasse zurückzukommen. Diesen grossen Uebelständen wäre sofort durch eine Masseninspection der Kinder in der Frühe vor Beginn des Unterrichts oder auch beim Nachhausegehen abgeholfen. Kinder, welche mit Nasenrachenkatarrh behaftet sind, oder mit einfacher oder diphtheritischer Angina, mit Hautausschlägen oder Ophthalmo-Blennorrhoea und dergleichen, — sollten sofort nach Hause geschickt werden mit einem gedruckten Zettel, welcher den Eltern kurz und bündig mittheilt: »Ihr Kind ist krank, schicken Sie es in ärztliche Behandlung.«

Die öffentlichen Schulen der Stadt New-York werden von 300 000 Kindern besucht, der tägliche Durchschnittsbesuch beläuft sich auf 157 000. Die Inspection könnte mittelst Anstellung von 300 Aerzten bei mässigem Honorar wohl ausgeführt werden und somit würde durch die Verausgabung einer verhältnissmässig kleinen Summe Geldes ausserordentlich viel Gutes erzielt werden. Dasselbe Verfahren müsste auch für Privatschulen Geltung habeu, und es dürfte sich wohl jede Familie eine kleine Erhöhung der Quartalrechnung für ärztliche Inspection der Kinder gefallen lassen.

Indem wir also die Unzulänglichkeit allgemeiner hygieinischer Vorschriften behufs Einschränkung der Diphtherie anerkennen und somit auch die Unzulänglichkeit der municipalen Ueberwachung, stellen wir die Frage: Wie kann bei den vielen Chancen für diphtheritische Infection, wie sie in der Grossstadt geboten sind, der Einzelne sich und seine Angehörigen vor Infection schützen? Wir antworten: Am besten durch individuelle Prophylaxe.

Individuelle Prophylaxe.

Wie ausserordentlich karg die individuelle Prophylaxe bei Diphtherie bis auf den heutigen Tag bearbeitet worden ist, mag durch Folgendes erhalten werden:

Oertel's Artikel über Diphtherie in der neuesten Ausgabe von Ziemssen's Handbuch und sein grosses Werk über die Pathogenese der epidemischen Diphtherie enthalten nichts über Prophylaxe, ausser einem kurzen Hinweis auf diätetische Kräftigung der Gewebe und des Körpers. Die folgenden Lehrbücher enthalten ebenfalls nichts über Prophylaxe der Diphtherie: Eustace Smith, Diseases of children. West, Diseases of infants and children. Day, Diseases of children. Meigs and Pepper, Diseases of children. Rilliet et Barthez, Maladies des enfants. Vogel's Handbuch. Henoch's und Baginsky's Lehrbücher. Buck's Reference handbook of the medical sciences. Austin Flint erwähnt Isolirung und allgemeine Desinfection. In Eulenburg's Real-Encyclopädie heisst es, dass prophylaktische Gurgelungen mit antiseptischen Chemikalien Schaden anrichten, speciell Kali hypermanganicum, Essig, Alcohol, Kalkwasser, $^1/_2$ procentige Carbolsäure, sowie Kali chloricum.

E. Schottin sagt: „Alle Versuche, die Ausbreitung der Diphtherie

durch Prophylaxe zu verhindern, sind fehlgeschlagen." G. F. Wachsmuth in Berlin spricht von einer Abhärtung der Kinder durch kalte Abreibungen. Billings in Washington sagte 1885: „Es existiren keine zufriedenstellenden Angaben über den Werth der individuellen Prophylaxe gegen Infectionskrankheiten mit Ausnahme der Blattern-Erkrankungen."

Bei folgenden Autoren finde ich allgemeine Hinweise über den Werth lokaler prophylaktischer Maassregeln: Max Gube (Leipzig) sagt in einer Monographie: „Eine gesunde Nasenschleimhaut ist ein Hinderniss für die diphtheritische Infection." Rigauer (Leipzig) sagt: »Bei Nasopharyngealkatarrh der Kinder ist der vorhandene Schleim ein guter Nährboden für das diphtheritische Gift, welches dann durch epitheliale Läsionen in den Körper eindringt". F. Stecher (München) schreibt: »Ein gesunder Rachen ist von derselben Bedeutung für die Diphtherie, als ein gesunder Magen für die Cholera.« Er empfiehlt Isolirung, Desinfection und das Tragen einer Salicylwattemaske. Staub und Rauch sollen vermieden werden und deshalb auch Teppiche in den Wohnräumen. Kinder sollen durch kalte Waschungen abgehärtet werden und sollen gurgeln, sobald der Hals geröthet erscheint. C. Gerhardt sagt: »Ich hege die Ueberzeugung, dass die Prophylaxe der Diphtherie in der Familie und die öftere Reinigung der Nase und des Rachens mehr Gutes leisten werden, als jede Behandlung". J. Lewis Smith empfiehlt in seinem Lehrbuch Isolation und Desinfection der Wohnung und der Kleider. Den Kindern soll öfters der Rachen inspicirt werden; falls derselbe entzündet erscheint, sei eine Einspritzung indicirt. H. Francotte schreibt: »Es giebt kein wirksames Prophylacticum der Diphtherie ausser frischer Luft und Abhärtung der Kinder, doch können Gurgelungen mit antiseptischen Flüssigkeiten dadurch Gutes stiften, dass sie Fäulnissprodukte wegschwemmen«. Cozzolino spricht von prophylaktischen Impfungen bei Diphtherie. Allen voran in der Prophylaxe ist A. Jacobi. Von fundamentaler Bedeutung für das Studium der Infectionsprocesse des Nasenrachenraumes ist die schon vor 30 Jahren aufgestellte Behauptung Jacobi's von der Unmöglichkeit der genauen klinischen Auseinanderhaltung zwischen Diphtherie der Mandeln und folliculärer Amygdalitis. Die praktischen Consequenzen dieser Auffassung wurden im Jahre 1886 nochmals in der Controverse zwischen A. Jacobi und B. Fränkel von ersterem genau definirt. Jacobi sagt in seiner Monographie über Diphtherie: »Es giebt Individuen und Familien, welche zur diphtheritischen Infection geneigt sind. — Verhüten ist leichter als curiren. — Der Mund und Pharynx eines Kindes sollte stets in Ordnung sein. Bei Pharyngitis und Amygdalitis ist Kali chloricum prophylaktisch indicirt. Die sogenannte lacunäre oder punktförmige Amygdalitis ist verdächtig, gefährlich und contagiös. — Diese Form der Diphtherie trifft man auf der Strasse, in Geschäftshäusern, in der Schule, in der Küche, im Kinderzimmer, in Eisenbahncoupés, mit dieser Form der Diphtherie behaftet küssen die Eltern ihre Kinder u. s. w.«

Eigene Versuche.

Im Jahre 1885 unternahm ich eine experimentelle Studie dieses Gegenstandes unter folgenden Prämissen: Da die Infection von aussen

kommt, da eine defecte Schleimhaut die Infection begünstigt, da der Lieblingsort der Localisation der Diphtherie die Schleimhaut des Nasenrachenraumes ist, so muss ein Verfahren, welches die Nasenrachenschleimhaut reinigt und gesund erhält, einen Schutz gegen eine derartige Infection gewähren.

Als Versuchsobjecte wählte ich Kinder und Erwachsene, welche zur Diphtherie disponirten und welche sämmtlich mindestens 2 bis 3 mal wegen diphtheritischer Erkrankung in meiner Behandlung gewesen waren. Es wurde ferner darauf gesehen, nur solche Patienten zu zählen, welche jahrelang eine und dieselbe Behausung innegehabt hatten. Bei sämmtlichen Versuchspatienten wurden durch einen competenten Zahnarzt die Zähne in Ordnung gebracht und während zwei Jahren in Ordnung gehalten, da ich mir vorstellte, dass das Diphtheriegift nicht allein im Nasenrachenraum, sondern auch in cariösen Zähnen latent lagert, um dann bei gelegentlicher Hyperämie der Schleimhaut eine Autoinfection zu bewirken. Das prophylaktische Verfahren bestand nun einfach in einer Toilette des Nasenrachenraumes, welche täglich 3 mal mittelst schwacher antiseptischer Flüssigkeiten durch Gurgeln und Insufflation ausgeführt wurde. Folgende Flüssigkeiten wurden benutzt:

3 pCt. Kalichloricum-Lösung,
verdünnte Labarraque'sche Lösung 1—20,
4 pCt. Borsäure-Lösung,
2 pCt. Kochsalz-Lösung.
2 pCt. Alaun-Lösung

und gelegentlich bei Erwachsenen eine $^1/_2$ proc. Kali hypermanganicum-Lösung. Diese Flüssigkeiten wurden gegurgelt und in die Nase aufgezogen und zwar nach dem Frühstück- und Mittagessen und speciell vor dem Schlafengehen.

Bei Kindern, welche zum Gurgeln zu jung waren, wurde die Flüssigkeit mittelst Pipette oder Löffel bei offen gehaltenem Munde in die Nase gegossen, nicht gespritzt. Ausserdem wurde bei zwei 9 Monate alten Kindern, welche noch niemals erkrankt waren, aber in einer Behausung lebten, in welcher häufig und fast zu allen Jahres-

Fall No.	Name	Alter in Jahren	Bemerkungen.
1	S. K.	14	Mitglieder einer und derselben Familie. Haben zwischen 1882 und 1885 jedes Jahr einen oder zwei Anfälle von Diphtherie durchgemacht.
2	E. K.	16	
3	L. K.	26	
4	G. S.	3	Zwei Anfälle von Diphtherie vor dem 1. October 1885.
5	E. B.	5	Drei Anfälle von Diphtherie vor dem 1. October 1885.
6	K. J.	12	Mehr als drei Anfälle von Diphtherie vor dem 1. Oct. 1885.
7	M. S.	3	Zwei Kinder einer Familie. Haben mehr als zwei Anfälle von Diphtherie vor dem 1. October 1885 durchgemacht.
8	G. S.	6	
9	L. M.	$^2/_3$	Niemals krank. Ungünstige Wohnung.
10	G. L.	$^3/_4$	Niemals krank. Ungünstige Wohnung.

zeiten Erkrankungen an Diphtherie zur Beobachtung kamen, Salzwasser früh und Abends in die Nase gegossen. Diese Maassregel wurde zuerst bei einer grossen Anzahl von Leuten eingeleitet, doch aus den verschiedensten Gründen nicht von allen ausgeführt. Bei 10 Personen jedoch ist die Nasenrachentoilette zwei Jahre lang unter meiner Beobachtung mit Eifer und Interesse geübt worden, und auf diesen 10 Fällen basiren in erster Linie meine Schlüsse.

Resultate.

Von allen der vorstehenden Behandlung unterworfenen Individuen erlitt während des ganzen Zeitraumes vom 1. October 1885 bis 1. December 1887 kein einziges einen Anfall von Diphtherie. Die Patienten 1, 3, 4, 6, 8 hatten mehrmals Anfälle von acuter Pharyngitis und Amygdalitis mit dunkelrother Färbung der Schleimhaut des Rachens, mässiger Anschwellung der Mandeln und geringer Temperaturerhöhung. Ein Mitglied der Famile K., zu welcher die Fälle 1, 2, 3 der Tabelle gehören und welches sich der prophylaktischen Behandlung nicht unterwarf, wurde während des Monats Februar 1887 von Diphtherie befallen, während die der prophylaktischen Behandlung unterworfenen 3 Mitglieder dieser Familie, obwohl fortwährend der Infectionsgefahr von eben diesem Patienten ausgesetzt, von der Krankheit verschont blieben. In den Familien M. und L. No. 9 und 10 der Tabelle kam im Jahre 1886 und 1887 öfters Diphtherie vor. Einmal erkrankten Mutter und Dienstmädchen der Familie No. 10 und öfters erwachsene Mitglieder der Familie No. 9, aber die beiden der Prophylaxe unterworfenen Kinder 9—10 blieben verschont, trotzdem sie nicht isolirt wurden, und hatten während der ganzen Dauer der Versuchsperiode weder einen gerötheten Rachen, noch einen länger dauernden Nasenausfluss.

Epikrise.

Wenn dieser kurze, aber genaue Bericht auch nicht gerade den strengen Beweis dafür liefert, dass methodische Reinigung der Mund- und Nasenhöhle mittelst antiseptischer, nicht irritirender Lösungen als Schutzmittel gegen Diphtherie wirkt, so lässt er doch mit grosser Wahrscheinlichkeit annehmen, dass ein solches Vorgehen in vielen Fällen eine wirksame Prophylaxe darstellt.

Vorstehende Beobachtungsreihe wurde im Januar 1888 der New-Yorker Academy of Medicine mitgetheilt und erschien im Februar 1888 im »Medical Record« im Druck. Meine Beobachtungen über die Wirksamkeit der Nasenrachentoilette sind nicht unbeachtet geblieben. Kurz nach der Publication derselben erhielt ich vom Chef des Bureaus für Infectionskrankheiten in New-York die Mittheilung, dass die Gesundheitsbehörde von nun ab die prophylaktischen Gurgelungen den Bewohnern derjenigen Häuser empfehlen werde, in welchen das Auftreten eines Falles von Diphtherie der Behörde zur Kenntniss kommen würde.

Dr. J. H. Hance von New-York berichtete im Januar dieses Jahres in der Section für Kinderheilkunde der New-Yorker Academy of Medecine, dass er seinen Dienst als Hausarzt am Nursery und Child's Hospital, New-York, im December 1887 antrat und zwar am Ende einer

Diphtheritis-Epidemie, welche 18 Opfer gefordert hatte. Durch die Lectüre meiner ersten Mittheilung über persönliche Prophylaxe wurde er veranlasst, Verhütungsmaassregeln in obiger Anstalt einzuführen. Mittelst Spray und Abwaschung mit Kali chloricum- und Borsäurelösung wurden allen Kindern der Rachen, die Mundhöhle und die Zähne mehrmals täglich gereinigt. Während seines Dienstes von 35 Monaten ist in dieser Anstalt die Diphtherie nicht wieder epidemisch aufgetreten, obgleich sporadische Fälle zur Beobachtung gelangten und im ganzen 8 Todesfälle in Folge von Diphtherie in 3 Jahren vorkamen. Hance glaubt, dass diese auffallende Immunität in einer Anstalt, in welcher nie unter 200 Kinder verpflegt werden, zum grossen Theil der prophylaktischen Behandlung zuzuschreiben ist, und dass dieses Verfahren speciell den Laien zu empfehlen ist, weil bei systematischer Anwendung desselben eine beginnende Halserkrankung frühzeitig entdeckt und somit auch frühzeitig Isolirung und Behandlung eingeleitet wird.

Seit Veröffentlichung der vorläufigen Mittheilungen über individuelle Prophylaxe habe ich die Toilette des Nasenrachenraumes in einer grossen Anzahl von Fällen angeordnet und mich auch ferner von ihrer Wirksamkeit überzeugt. Ich unterlasse es jedoch, eine grosse Anzahl von Fällen vorzuführen wegen der Schwierigkeit der genauen wissenschaftlichen Ueberwachung derselben. Die 10 mitgetheilten Fälle dienten vorzüglich dazu, mich selbst von der Wirksamkeit der Methode zu überzeugen, und schliesslich beweisen 100 Fälle auf dem Papier nicht mehr, wie 10 Fälle auf dem Papier, denn die Ueberzeugung bezüglich der Richtigkeit der Beobachtung ist für jeden leicht, der das nöthige Material zur Verfügung hat.

Ueber die Wirksamkeit der Nasenrachentoilette als prophylaktischen Verfahrens gegen Diphtherie bei allen acuten Krankheiten, welche mit Hyperämie der Schleimhäute der oberen Luftwege complicirt sind, speciell bei acutem Nasenrachencatarrh, bei Masern, Scharlach und Keuchhusten, habe ich im Laufe der letzten 4 Jahre ebenfalls ausgedehnte Beobachtungen gemacht und meiner Ueberzeugung nach bei obigen Krankheiten recht oft die diphtherische Infection verhindert, indem ich schablonenmässig in jedem derartigen Falle alle zwei Stunden einen Theelöffel voll warmer Kochsalz- oder Borlösung in die Nase eingiessen liess. Es ist dies ein neuer Gesichtspunkt in der Behandlung der genannten Krankheiten, auf den ich ganz specielles Gewicht lege.

Eine tabellarische Uebersicht meiner Resultate in dieser Hinsicht kann ich aus naheliegenden Gründen nicht vorführen. Dass gelegentlich auch eine passive Hyperämie der Schleimhaut bei Circulationsstörungen eine Disposition zur Diphtherie abgiebt, ist mir aus verschiedenen Beobachtungen durchaus wahrscheinlich. Ein älteres Mädchen mit Mitralstenose, welches alljährlich 2 bis 3 mal an Diphtherie litt und im Ganzen mehr als 10 mal daran erkrankt war, übte, auf meine Veranlassung hin, eine strenge Nasenrachentoilette. Sie bekam dann während 2 Jahren nicht einmal Diphtherie. Im Frühjahr 1888 musste sie wegen Herzinsufficienz und Lungenstauung zwei Monate im Bette verbleiben, wobei die prophylaktischen Maassregeln als zu beschwerlich

unterlassen wurden. In der fünften Woche ihres Bettaufenthaltes bekam sie bei vorher normaler Temperatur und gutem Allgemeinbefinden Diphtherie und war acht Tage schwer krank. Eine fernere Beobachtung ist die, dass Kinder, welche öfter an Diphtherie erkrankten, auch in der krankheitsfreien Zeit eine mehr als normal geröthete Schleimhaut des Rachens darboten. Nach längerem Gebrauch der Nasenrachentoilette wurde und blieb die Schleimhaut blasser, als zuvor.

Das individuelle Schutzverfahren, welches nach meiner persönlichen Erfahrung praktisch ausführbar ist, wäre das Folgende: Kinder, welche in Gegenden wohnen, woselbst Diphtherie endemisch ist, sollten vom neunten Monate an zweimal täglich einen Theelöffel voll lauwarmer Kochsalz- oder Borsäurelösung mittelst Löffels bei offenem Munde in der Rückenlage in die Nase eingeträufelt bekommen. Je nach Indication können andere Flüssigkeiten benutzt werden.

Zur systematischen Reinigung des Rachens und der Mundhöle eignet sich der Spray oder das Gurgeln; das frühzeitige Erlernen des Gurgelns ist für Kinder von Wichtigkeit. Forcirte Einspritzungen in die Nase sind zu verwerfen. Niemals habe ich Otitis media als Folge der von mir empfohlenen Maassregel des Eingiessens in die Nase bei offen gehaltenem Munde beobachtet, ich neige sogar zu der Ansicht, dass die Nasenrachentoilette bei acuten Infectionskrankheiten die Gefahr einer Otitis media vermindert.

Bei Vorhandensein von cariösen Zähnen, adenoiden Vegetationen, sehr grossen Tonsillen ist das prophylaktische Verfahren weniger zufriedenstellend, als bei Fehlen obiger Zustände. Cariöse Milchzähne sollen deshalb extrahirt oder gereinigt und plombirt werden, und obstruirende Hypertrophien im Nasenrachenraum müssen operativ oder galvanokaustisch entfernt werden.

Nachträglich sind mir noch zwei Mittheilungen über die Prophylaxe der Diphtherie zu Gesicht gekommen, welche meine Schlussfolgerungen wesentlich bekräftigen und unterstützen. Dr. Johansen berichtet in der St. Petersburger Med. Wochenschrift, dass er seit Jahren in seiner Praxis die prophylaktischen Einträufelungen von schwacher Kalihypermanganicum-Lösung bei Kindern empfehle. Er lässt die Lösung Abends vor dem Schlafengehen einträufeln und ist persönlich fest davon überzeugt, dass dieses Verfahren die diphtheritische Infection zu verhindern im Stande ist. Ferner ist mir eine populäre Schrift zu Gesicht gekommen »Ueber die Verhütung der Diphtherie« von Dr. Ziem in Danzig 1887, welcher behauptet, dass die Eiterung der Nasenschleimhaut zur Erkrankung des Rachens und der Mandeln die Veranlassung abgeben könne. Er sucht die Disposition zur Diphtherie in einer bestehenden Erkrankung des Nasenrachenraumes uud empfiehlt als Prophylaxe der Diphtherie die operative Behandlung des Nasenrachen-Catarrhs oder die Durchspülung des Nasenrachenraumes mit unschädlichen Flüssigkeiten. Er giebt nicht an, welcher Art von Flüssigkeiten er sich bediente, sagt jedoch zum Schluss, dass er Beispiele aufführen könne, wo früher öfter aufgetretene Halsentzündungen nach regelmässiger, Tag für Tag wiederholter Ausspülung und Säuberung der Nasenhöhle vollständig ausgeblieben waren.

Résumé.

1. Die Verhütung der diphtheritischen Infection lässt sich durch gewisse prophylaktische Maassregeln praktisch durchführen.

2. Um dieses zu erreichen, ist die tägliche Inspection der Schulkinder erforderlich und leicht ausführbar.

3. Bei der Unzulänglichkeit der municipalen Ueberwachung tritt die individuelle Local-Prophylaxe in den Vordergrund.

4. Eine gute und wirksame Phrophylaxe besteht in einer regelmässigen, Tag für Tag fortgesetzten Nasenrachentoilette mittelst schwacher antiseptischer Lösungen.

5. Katarrhalische und hyperplastische Processe des Nasenrachenraums, sowie cariöse Zähne begünstigen die diphtheritische Infection und erfordern energische Behandlung.

6. Die Nasenrachentoilette ist indicirt
   1. bei gesunden Kindern nach dem 9. Monat, speciell bei Kindern, die der diphtheritischen Infection ausgesetzt sind, und
   2. in jedem Fall von Nasenrachenkatarrh, Keuchhusten, Scharlach und Masern.

7. Es ist Pflicht der Behörden und des praktischen Arztes, dieser Auffassung gemäss zu handeln.

Discussion.

Hr. **Soltmann** (Breslau) ist im Wesentlichen einverstanden mit den Vorschlägen, nur warnt er im Uebereifer zur Prophylaxe vor dem »zu viel«. Namentlich bei Kindern unter 1 Jahr sollte man nicht mit Manipulationen und Eingiessungen in den Nasenrachenraum bei der reizbaren Schleimhaut vorgehen, das kann sogar gefährlich sein. Dagegen sollten ältere Kinder stets durch einfache Ausspülung den Mund rein halten; alle anderen, die mit Krankheiten behaftet sind, wie Scharlach, Masern, Keuchhusten u. s. w., die zur Diphtherie disponiren, und wo eben die Schleimhaut bereits krank ist, soll man mit desinficirenden Flüssigkeiten reinigen. —

Herr **Seibert** (New York) hat die tägliche Inspicirung des Rachens aller Schulkinder Morgens vor Anfang des Unterrichts durch angestellte Schulärzte in New-York schon vor 1½ Jahren in der New-Yorker »Med. Monatsschrift« empfohlen. — Die Einträufelung nach Caillé kann nicht antiseptisch wirken, weil die Lösung zu schwach ist, und nicht mechanisch, weil sie zu ungenügend ist. — Die Reinigung und Pflege der Zähne und die Verhütung von gastrischen Störungen (durch Zuckerwerk) ist von der grössten praktischen Bedeutung. —

Herr **Schmeidler** (Breslau): Er stimme betreffs der fleissigen Reinigung des Halses durch Gurgelungen u. s. w. dem Vortragenden völlig bei. Er wolle nur noch einen Punkt betreffs der allgemeinen Prophylaxe beifügen: das sei die fleissige Reinigung der Schulzimmer vom Staube mit gleichzeitiger Anwendung von etwas Feuchtigkeit. Er wisse nicht, wie es in Berlin damit gehalten werde, ob sie täglich ausgeführt werde, aber in Breslau und anderen grossen Städten werde sie nur zweimal wöchentlich ausgeführt, da angeblich die dazu er-

forderlichen Hülfskräfte zu theuer seien, der Schuldiener aber es nicht täglich allein zu thun im Stande sei. Dies sei unbedingt zu wenig, und es sei höchst wichtig, es an dieser Stelle als wünschenswerth auszusprechen, dass nun auch die tägliche Reinigung der Schulzimmer von dem eingeschleppten Strassenstaube als eine dringende Nothwendigkeit anerkannt und in Angriff genommen werden möge, um dem Einathmen des Staubes seitens der Schulkinder, und damit nicht allein der Infection mit Diphtherie, sondern auch besonders derjenigen mit Tuberculose u. A. nach Möglichkeit vorzubeugen. —

Herr **Caillé**: Auf die Bemerkungen der Herren Soltmann und Seibert möchte ich erwidern, dass ihre kleinen theoretischen Bedenken durch meine positiven Erfahrungen der letzen 5 Jahre vollständig widerlegt werden. Auch bei kleinen Kindern ist die Nasenrachentoilette ungefährlich. — Die antiseptische Wirkung ist wahrscheinlich eine mechanische, die Flüssigkeiten laufen nicht sofort vollkommen durch, sondern verweilen tropfenweise in den Recessen des Nasenrachenraumes, lockern die Borken auf, welche dann zusammen mit etwa noch vorhandenem putriden Nasenrachenschleim durch Husten, Niesen u. s. w. entfernt werden. — Ich kann die Nasenrachentoilette bei gesunden Personen, welche der Infection ausgesetzt sind, nochmals dringend empfehlen, speciell als Vorbehandlung bei Pertussis, Masern, Scharlach und Nasenrachenkatarrh, — und ich bin fest überzeugt, dass in der Zukunft die Beobachtungen über die Wirksamkeit obigen Verfahrens sich häufen werden. —

Herr **Heinrich Rehn** (Frankfurt a. M.):

Ueber Scorbut.

Ich erlaube mir heute die Casuistik der von Cheadle und Barlow als infantilen Scorbut beschriebenen Affection mit 7 Fällen eigner Beobachtung zu erweitern, welche ich innerhalb eines Zeitraums von 11 Jahren (1878—89) zu sehen Gelegenheit hatte.

In allen 7 Fällen war das Krankheitsbild, wie ich vor Allem onen will, ein gleichmässiges, einheitliches.

In erster Linie gilt dies für die charakteristische Knochenaffection, bezw. die Dickenzunahme und Formveränderung, besonders der langen Röhrenknochen. Es ergiebt sich bei der Prüfung der Fälle, dass die Unter-Extremitäten in sämmtlichen Fällen betroffen waren, in 3 Fällen sogar allein, in den übrigen meist am Schwersten, und zwar die Unterschenkel ochen, bezw. die Tibien in hervorragendem Maasse. Diesen folgen i: Iäufigkeit und Intensität des Befallenseins die Oberschenkelknochen n ihrer unteren Region, diesen die Vorderarmknochen an derselbe Stelle, und den Schluss bilden die Rippen (Brustbeinenden). Von kurzen Knochen waren Ober- und Unterkiefer in 6 Fällen ergriffen, stets in ihren Alveolarfortsätzen, in 2 Fällen auch der Gaumentheil des ersteren.

Die Dickenzunahme betraf stets die der Epiphysengrenze benachbarte Diaphysengegend, reichte an manchen Orten (Rippen) nur wenige Zoll über erstere hinaus, während sie sich an den Prädilectionsregionen, den Unterextremitäten, oft auf ein Drittel der

Diaphyse erstreckte, ja auch die ganze Diaphyse einnahm. Tiefes und hohes Oedem war entsprechend dem Grade der Knochenaffection in bald höherem, bald geringerem Grade vorhanden, in den Fällen schwerer Tibiaerkrankungen stets stärkere Fussödeme. — Die örtliche Temperatur erschien erhöht. Die Schmerzempfindlichkeit gegen Druck und passive Bewegung war auf der Höhe der Erkrankung eine excessive; active Bewegung der weniger schwer ergriffenen Glieder wurde nur ängstlich und ungenügend ausgeführt, während die letzteren bei schwererem Ergriffensein bewegungslos dalagen.

Epiphysenlösungen wurden im letztbeobachteten Fall gefunden. Die Gelenke waren in allen Fällen intact. —

Eine scorbutische Beschaffenheit des Zahnfleisches um die vorhandenen oder im Durchbruch begriffenen Zähne wurde in 6 Fällen, in zweien sehr stark und hartnäckig, — mit Blutung und Foetor verbunden, — beobachtet. Im 7. Falle, wo noch kein Zahn vorhanden war, fehlte sie. Hämorrhagieen in Haut und Unterhautgewebe wurden zweimal gesehen. In einem Falle entwickelte sich, so zu sagen über Nacht, eine wohl hühnereigrosse, tiefsitzende, prall fluctuirende Geschwulst an der Aussenseite des einen Oberschenkels, welche zweifellos auf eine intramusculäre Blutung zu beziehen war. Sie bildete sich bald mit Hinterlassung einer Härte zurück.

Schleimige, zum Theil bluthaltige, flüssige Stühle von mehrwöchentlicher Dauer finden sich in 5 Fällen notirt.

Der Harn war meist reich an harnsauren Salzen, enthielt nie Eiweiss oder Zucker.

Im Allgemeinbefinden war stets eine auffallende Hinfälligkeit nebst sehr verdriesslicher Stimmung bemerkbar. Haut und sichtbare Schleimhäute waren stark anämisch. Der Puls frequent, 120—140, (auch bei normaler Temperatur übernormal), schwach, bezw. klein. Die Körpertemperatur war nur in 3 Fällen normal, wo die Erkrankung eine sehr begrenzte war und zum Theil auch schon etwa $1^1/_2$—2 Monate bestand. In 4 Fällen waren die Temperaturen erheblich (bis zu 39 und 40° C.) und durch längere Wochen erhöht, ohne bestimmten Typus einzuhalten.

Kopfschweisse wurden in der Mehrzahl der Fälle, starke allgemeine Schweisse in 3 Fällen beobachtet.

Lungen, Herz, Leber stets normal. Milz um das Doppelte vergrössert. —

Was das Lebensalter der ergriffenen Kinder betrifft, so war das jüngste 6 Monate, das älteste $2^1/_2$ Jahre alt; in den übrigen Fällen betrug das Alter: 8, 9, 15, 17 Monate und etwas über 2 Jahre.

4 waren Knaben, 3 Mädchen.

Befallen wurden 2 im Juli, 2 im Mai, 1 im August, 1 Ende August oder Anfang September, endlich 1 Ende December. Demnach 5 im Sommer, 1 im Frühling, 1 im Winter.

Die Ernährungsverhältnisse lagen, wie folgt:

Keines der innerhalb des ersten Lebensjahres stehenden Kinder war zur Zeit der Erkrankung an der Brust.

Drei Kinder waren längere Zeit mit condensirter Milch genährt. Eines (von 15 Monaten) war 4 Monate von der Mutter gestillt,

dann mit angeblich guter sogen. Kindermilch von einem Gut genährt. Ein Kind von 2 Jahren hatte von mehreren Ammen an die verschiedensten Ernährungsweisen durchgemacht, dabei aber wiederholt an z. Th. schweren Darmkatarrhen gelitten. Ein Kind von $2^1/_2$ Jahren war, weil es keine Milch, kein Fleisch und Gemüse vertrug und an fortwährenden Diarrhöen litt, nahezu ein viertel Jahr mit Nestle's Mehl und Leguminose ernährt. — Ueber das 7. Kind fehlen mir leider die Ernährungsdaten. Was die Wohnungsverhältnisse angeht, so lagen wohl in 3 Fällen Parterrewohnungen, in 1 Fall eine sehr kalte Villa vor, doch war in ersteren keine Feuchtigkeit nachweisbar und in den übrigen 3 Fällen waren die Wohnräume im 1. Stock und sehr gesund. Endlich gehörte keines der Kinder der armen Klasse an, einige den sehr gut situirten.

Die Gesundheit der Eltern lieferte in keinem Fall einen Anhaltspunkt für die Erklärung des fraglichen Leidens.

An keinem der Kinder war ein Zeichen von Syphilis nachweisbar; bei einigen leichte rachitische Veränderungen, besonders an den Rippen. An den Extremitäten wurden dieselben selbstverständlich durch die benachbarte Diaphysen-Auftreibung verwischt.

Schliesslich muss ausdrücklich hervorgehoben werden, dass entweder wiederholte oder einmalige schwere Darmkatarrhe dem Ausbruche der Krankheit, bezw. dem Auftreten der Schmerzen in den Knochen (beim Gehen oder beim Anfassen, Anziehen der Strümpfchen u. s. w.) vorangegangen sein sollen.

Der Verlauf war in allen Fällen ein chronischer, sich mindestens auf 2—3 Monate, meist auf 3—4 Monate erstreckender; in einem Falle betrug die Dauer sogar mehr als 5 Monate.

Der Ausgang war bei sämmtlichen Kindern der in völlige Genesung mit normaler Gebrauchsfähigkeit der Extremitäten. Wachsthumsstörungen, Recidive habe ich nicht beobachtet.

In Betreff der Ursache der Knochen-Auftreibungen konnte ich in meinem letzt beobachteten Fall den von Barlow und anderen englischen Aerzten erhobenen Befund der subperiostealen reinen Blutergüsse, d. h. Anhäufung coagulirten Blutes unter dem vom Knochen abgehobenen Periost, durchaus bestätigen.

Die Behandlung bestand in erster Linie in der Ruhestellung und entsprechenden Lagerung der Extremitäten (fast ausschliesslich der unteren) und in der Anwendung von Kälte, örtlich, bei grösserer Schmerzhaftigkeit und hoher Temperatur. In fieberfreiem Zustande, d. h. beim Stillstand der Erkrankung, wurden lauwarme Soolbäder angewandt. Daneben wurde sofort die Diät in der nöthigen Weise geregelt und hierbei auf den etwa bestehenden Darmkatarrh Rücksicht genommen. Medicamente wurden nicht allzureichlich verwendet: bald Salzsäure, Chinin oder Liq. ferr. oder ein Eisen-Peptonat. Die Bettlage wurde möglichst lange beibehalten, dagegen wurde den Kindern stets reichlich frische Luft zugeführt und, sobald als thunlich, für den ausgiebigen Aufenthalt in freier Luft gesorgt.

An die gegebene Uebersicht will ich nur wenige Worte anreihen.

Die Identität der Fälle Barlow's mit den meinigen besteht sowohl in klinischer Beziehung, wie nach dem anatomischen Befund. Es

ist also vor Allem festzuhalten, dass eine solche typische Erkrankung existirt. Ob ähnliche Fälle anderer Beobachter aus früherer und neuerer Zeit unter dieselbe einzureihen sind, will ich nicht discutiren. Möge man in zukünftigen Beobachtungen die diagnostische Probe-Incision nicht scheuen oder verabsäumen.

Dass das Wesen der Erkrankung auf das Bestehen einer hämorrhagischen Diathese zurückzuführen ist, leuchtet ein, denn es handelt sich um mehr oder weniger ausgedehnte Blutergüsse, welche wesentlich zwischen Knochen und Periost, aber auch in zahlreiche andere Gewebe und Organe abgesetzt wurden. Diese Diathese ist wahrscheinlich eine Form von Scorbut. Hierfür spricht ein Theil der Beobachtungen von Cheadle und Barlow, sowie von mir, in denen die Ernährung ausschliesslich und durch längere Zeit mit condensirter Milch oder Kindermehl geführt war, — sowie der günstige und rasche Erfolg der von den genannten englischen Aerzten geübten antiscorbutischen Behandlung.

Die Jahreszeit liess in meinen Fällen keinen Einfluss auf die Entwicklung der Krankheit erkennen, denn es entfiel nur einer derselben auf den Winter.

In einer vorjährigen Aerzte-Versammlung wurde von Seiten eines hochbedeutenden Klinikers die Ansicht ausgesprochen, dass es sich bei der vorliegenden Erkrankung doch wohl um die allen Chirurgen bekannte Form der hämorrhagischen Myelo-Periostitis handele. Da sowohl die Sectionsbefunde wie der am Lebenden erhobene Befund nur reine Blutergüsse, niemals einen Eitererungprocess ergeben haben, da ferner die hämorrh. Myelo-Periostitis zu den schwersten, meist tödtlichen Erkrankungen zählt, — soweit meine Kenntnisse reichen —, meine Kranken aber, trotz zum Theil grosser Ausdehnung des Processes, sämmtlich genasen, so ist wohl die betreffende Ansicht nicht haltbar.

Was endlich die Behandlung angeht, so will ich hier nur auf einen Punkt zurückkommen und darauf hinweisen, dass es in Rücksicht der häufigen Epiphysen-Lösungen von der grössten Wichtigkeit ist, die Epi-Diaphysen-Flächen durch sorgfältigen Verband in normaler Lagerung zu erhalten.

Die Prüfung des Erfolges einer streng antiscorbutischen Diät und Behandlung möchte ich schliesslich allen zukünftigen Beobachtern empfehlen. —

Discussion:

Hr. **Heubner** (Leipzig): Ich habe einen Fall beobachtet, der sich Punkt für Punkt mit den eben von Hrn. Rehn geschilderten Beobachtungen deckt, und der ebenfalls in völlige Genesung überging. Es war ein ungefähr einjähriges Kind, dessen Eltern in den glänzendsten äusseren Verhältnissen sich befanden. Es war wegen Verdauungsstörungen lange Zeit mit Nestlemehl genährt. — Ebensowohl die Knochenschwellungen, wie die scorbutische Zahnfleischaffection, waren in ganz frappanter Weise vorhanden. Ich hatte noch nie etwas Derartiges gesehen, ebensowenig wie der College, mit dem ich consultirte.

Ich wandte die von Barlow empfohlene Behandlung (frisch ausgepressten Fleischsaft, Brei oder Saft der leichter verdaulichen frischen

Gemüse, Apfelsinen als Ernährung) mit sehr rasch günstigem Erfolge an. Ich hatte den Eindruck, dass es sich um eine Infectionskrankheit handelte. —

Herr **Pott** (Halle a. S.): Ich sah bei einem Zwillingspaar von etwa einem halben Jahre Scorbut. Die Kinder hatten Brustnahrung bekommen, trotzdem starben beide. Das Saugen an der Brust wurde durch Affection des Zahnfleisches unmöglich. —

Herr **Meinert** (Dresden):

Icterus-Epidemie.

Der Vortrag ist im Druck erschienen: Icterus-Epidemie im Königreich Sachsen von Dr. E. Meinert. Dresden 1890.

Discussion:

Hr. **Seibert** (New-York) stellt die Frage, ob nicht der Infectionsstoff an Obst gebunden sein könnte, da hauptsächlich der Theil des Kindesalters afficirt erscheint, welcher viel Obst isst, dagegen Säuglinge und Erwachsene weniger, ferner weil die Epidemien stets im Juli anfangen, im October den Höhepunkt erreichen und im März (mit dem Obst) verschwinden. —

Herr **Medin** (Stockholm) bemerkt, dass er mit Herrn Meinert über die Natur des acuten Icterus als einer eigenartigen Infectionskrankheit einverstanden sei. — Die Krankheit ist auch in Stockholm in gehäuften Fällen vorgekommen, auch während des Winters, wenn also die Kinder kein Obst bekommen. —

Herr **Hermann Gutzmann** (Berlin):

Ueber die Sprachgebrechen unter der Schuljugend.

Das Gebiet der Sprachgebrechen ist im Allgemeinen noch wenig medicinisch-wissenschaftlich behandelt worden; und doch ist es von entschieden allgemein medicinischem und demgemäss auch internationalem Interesse. Letzteres zu bemerken ist nicht überflüssig, da vielfach behauptet worden ist, dass bei einzelnen Völkerschaften keine Sprachgebrechen vorkämen. So giebt Kussmaul[1]) und nach ihm viele andere an, dass die Chinesen vom Stottern verschont bleiben sollen. Dies ist entschieden nicht richtig, da die Chinesen ein besonderes Wortzeichen für Stottern besitzen. Stottern und Stammeln findet man überall, wo menschliche Sprache ertönt, freilich bei einzelnen Völkern weniger, bei anderen mehr, je nach Charakter, Temperament, Sprache, Klima. Die statistischen Angaben der civilisirten Völker geben, soweit dieselben überhaupt gemacht worden sind, ziemlich übereinstimmende Resultate bezüglich des Procentsatzes, in welchem Stottern (es handelt sich hauptsächlich um dies Uebel) bei den einzelnen Nationen auftritt.

Alle diese Statistiken jedoch beruhen grösstentheils auf Schätzungen — mit Ausnahme der beim Militair gemachten — und sind daher für die Beurtheilung der Ausbreitung des Uebels nicht maass-

---

[1]) Kussmaul, Die Störungen der Sprache, 1881, S. 231.

gebend. Die folgenden statistischen Angaben beziehen sich auf Aufnahmen, welche an rund 200 000 Schulkindern gemacht worden sind. Die erste derartige Zählung wurde 1882 von Berkhan in Braunschweig an 8235 Kindern vorgenommen und ergab einen Procentsatz von 0,8 pCt. stotternden Kindern. Im Jahre 1886 wurde in Berlin eine ähnliche Zählung veranstaltet, wobei man unter 155 000 Schulkindern 1550 Stotterer, gleich 1 pCt., fand. In Elberfeld zählte man im Jahre 1887 unter 18 500 Schulkindern 1¼ pCt. Stotterer. Nach einer im vorigen Jahre im Fürstenthum Waldeck-Pyrmont angestellten Zählung fanden sich unter den etwa 10 000 Schulkindern 1 pCt. Stotterer und 0,5 Stammler. Endlich ist in diesem Jahre eine Statistik der Stadt Posen und Umgegend aufgestellt worden, welche unter 11 833 Schulkindern 1,5 pCt. Stotterer und ausserdem 0,4 pCt. Stammler ergab. Das Verhältniss der Zahl der Stotterer zu derjenigen der Stammler ist ungefähr 1 zu 0,25, wobei diejenigen Kinder, welche zugleich stottern und stammeln, unter die Stotterer gerechnet sind. Sie sehen aus diesen Angaben — die Zählungen sind überall von den Behörden selbst angestellt worden —, dass sich unter den Schulkindern durchschnittlich 1 pCt. Stotterer und ¼ pCt. Stammler finden. Es giebt in Deutschland rund 8 Millionen Schulkinder. Rechnen wir nun 1 pCt. Stotterer und ¼ pCt. Stammler darunter, so haben wir in Deutschland nicht weniger als 80 000 stotternde und 20 000 stammelnde, zusammen also 100 000 mit Sprachgebrechen behaftete Schulkinder.

Aus den erwähnten Statistiken gehen aber noch einige andere Thatsachen hervor. Die Zählung in den Berliner Gemeindeschulen ergab, dass unter den Kindern im ersten Schuljahre nur 0,5 pCt., unter denen im zweiten Schuljahre bereits über 1 pCt. und unter denen im letzten Schuljahre über 1,5 pCt. stotterten. Ganz ähnliche Resultate ergaben die Zählungen Berkhan's in Braunschweig, sowie die von Elberfeld und Posen. Stets zeigt sich im zweiten Schuljahre eine Verdoppelung des Procentsatzes, dann wieder ein geringes Sinken desselben, bis im letzten Schuljahre eine erneute Steigerung stattfindet. Die Kinder im zweiten Schuljahre sind im Alter von 7—8 Jahren, die im letzten Schuljahr im Alter von 13—14 Jahren. Ohne Zweifel ist die körperliche Entwicklung der Kinder von Einfluss, und es dürfte nicht zu gewagt erscheinen, wenn man bei den Kindern von 7—8 Jahren die Dentition, bei denen von 13—14 Jahren die Pubertätsentwicklung in einen ursächlichen Zusammenhang mit dem grösseren Procentsatz der Sprachgebrechen bringt. Diesen ursächlichlichen Zusammenhang hat man bis jetzt noch nicht besonders hervorgehoben, und selbst Axel Key[1]), dessen so ausführlichen Vortrag Sie in der zweiten allgemeinen Sitzung dieses Congresses gehört haben, erwähnt die Sprachstörungen nicht. Sicherlich sind noch andere Gründe für diese Zunahme der Sprachgebrechen vorhanden, jedoch würde es zu weit führen, darauf näher einzugehen. Ich verweise in Bezug darauf auf meine früheren Veröffentlichungen.[2])

[1]) Axel Key, Die Pubertätsentwickelung und das Verhältniss derselben zu den Erscheinungen der Schuljugend.

[2]) Hermann Gutzmann, Die Verhütung und Bekämpfung des Stotterns in der Schule, Leipzig, 1889.

Dass derartige Verhältnisse einen Nothstand bedeuten, bedarf wohl kaum der besonderen Betonung. Für die gedeihliche Entwickelung der Kinder ist eine gute Sprache nothwendig. Stotternde Kinder werden häufig durch ihr Uebel psychisch afficirt, sie werden scheu, ängstlich, verschlossen, melancholisch. Eine ganz naturgemässe Folge ist auch ihr Zurückbleiben in geistiger Beziehung. Der Lehrer kann unmöglich auf die stotternden Kinder besondere Rücksicht nehmen; gewöhnlich übergeht er sie ganz, um den Unterricht nicht aufzuhalten und dadurch die normal sprechenden Kinder zu schädigen. Wenn dabei das Kind in seiner geistigen Entwickelung und Bildung zurückbleibt, so wäre es falsch, dies — wie Schrank es thut — auf mangelhafte geistige Anlagen zurückzuführen. Stotternde Kinder sind im Gegentheil häufig recht begabt; von Stammlern kann man schon eher sagen, dass sie sich vorzugsweise unter den »Blöden und geistig Verkümmerten« vorfinden.

Tritt nun das Kind nach Absolvirung der Schule in das Leben, so steht es vor der Wahl des Berufes, die ihm sehr erschwert wird durch das Bemühen, einen solchen zu finden, bei dem das Vorhandensein eines Sprachfehlers keinen störenden Einfluss ausübt.

Der Einwurf, dass das Stottern in späteren Jahren häufig von selbst verschwinde, kann die Bedeutung der erwähnten Thatsachen nicht abschwächen. Selbst wenn das Uebel im Alter von 20 Jahren oder gar noch später sich bessert, so ist doch der schädigende Einfluss desselben auf die psychische und geistige Bildung, sowie auf die Berufswahl bereits wirksam gewesen. Ausserdem kommt diese Besserung der Sprache durchaus nicht so häufig vor, wie man allgemein glaubt. Die Militärstatistiken Chervin's[1]) ergaben z. B., dass in den Jahren 1850—1869 auf je 1000 Rekruten in Frankreich 6,32 Stotterer kamen, welche vom Militärdienst allein ihres Sprachfehlers wegen ausgeschlossen werden mussten. Andere Angaben ergaben allerdings viel geringere Procentsätze. So wurden im Jahre 1884 in Oesterreich-Ungarn 0,5 Prom. Wehrpflichtiger wegen Stotterns zurückgestellt.[2]) Fast dasselbe Resultat weist eine Statistik Italiens von demselben Jahre auf. In Russland soll der Procentsatz ungefähr dem von Frankreich gleich sein; über Deutschland lagen mir keine glaubwürdigen Zählungen zur Einsicht vor.

Zurückkehrend zu den zuerst erwähnten Zählungen unter den Schulkindern, sowie zu den aus den Sprachstörungen sich ergebenden Uebelständen, begreifen wir, dass bei derartig erschreckenden Procentsätzen die Schulbehörden schliesslich gezwungen waren, thatkräftig einzugreifen. Der erste Versuch, über den ich Ihnen Genaueres mittheilen kann, wurde in Potsdam gemacht. Ein von uns in unserer Methode ausgebildeter Lehrer wurde 1886 mit der unterrichtlichen Behandlung von 12 stotternden Kindern betraut. Nach Bericht der königlichen Regierung zu Potsdam an Se. Exc. den Herrn Minister Dr. v. Gossler[2]) waren von den 12 Kindern nach 3 Monaten 9 vollkommen

[1]) Chervin, Statistique du bégaiement. Paris.
[2]) Centralblatt für die gesammte Unterrichtsverwaltung in Preussen. Nov.-Dec., Heft 1888.

geheilt. In einem zweiten 1887 stattfindenden Kurs, in welchem die 3 aus dem ersten Kursus als nicht geheilt zurückgebliebenen Kinder mit aufgenommen wurden, waren — wie aus demselben Bericht zu ersehen — von den 12 Kindern 11 geheilt worden. Besonders zu bemerken ist, dass keiner der im ersten Kursus als geheilt entlassenen Stotterer einen Rückfall hatte. Angeregt durch die Erfolge von Potsdam, wurden 1888 2 Lehrer aus Elberfeld an uns gewiesen. Dieselben haben hier tüchtig praktisch arbeiten müssen, während ich ihnen dazwischen in einer Reihe von besonderen Vorträgen das Theoretische der Sache, die wissenschaftliche Begründung der Methode klarlegte. Das Uebungsmaterial wurde einigen Berliner Gemeindeschulen entnommen. Allerdings war eine angestrengte Thätigkeit beider Lehrer nothwendig; denn die Zeit von 4 Wochen, welche dafür angesetzt war, ist etwas kurz. Immerhin habe ich die Ueberzeugung gewonnen, dass dieselbe ausreichend ist, um eine klare Einsicht in das Wesen und die methodische Behandlung des Stammelns und Stotterns zu gewinnen. Die Routine und die Beurtheilung des einzelnen Falles ergiebt sich in der Praxis ganz von selbst. Dieser Ueberzeugung entspricht auch der Erfolg, den die beiden Elberfelder Lehrer erzielt haben. In den beiden Schülerkursen, welche die beiden Herren in Elberfeld abhielten, und welche je 8—9 schulpflichtige Knaben enthielten, wurden sämmtliche Kinder geheilt. Durch diese schönen Erfolge wurde Se. Exc., der Herr Minister Dr. v. Gossler, veranlasst, an sämmtliche königliche Regierungen, sowie an sämmtliche königliche Provincial-Schulkollegien am 18. Juli 1889 eine Verfügung des Inhalts zu übersenden, dass dieselben ein ähnliches Vorgehen, wie das der Stadt Elberfeld, allen Behörden dringend empfehlen möchten.

Seit dieser Zeit wird bereits der vierte Lehrkursus abgehalten, an welchem stets über 20 Lehrer, von ihren Regierungen, bezw. Schulbehörden beauftragt, theilnehmen. Mit den sich augenblicklich hier befindenden Lehrern werden am Schlusse dieses Kursus 95 Lehrer in unserer Methode der Behandlung stotternder und stammelnder Kinder ausgebildet sein. Diese Anzahl vertheilt sich auf alle Provinzen der preussischen Monarchie, so dass es schon eine ziemliche Anzahl von Städten giebt, wo Kurse für stotternde und stammelnde Schulkinder continuirlich abgehalten werden. Die Erfolge sind überall sehr erfreuliche gewesen, und ist es demnach zu hoffen, dass bei weiterer Entwickelung dieser Einrichtung die Zahl der stotternden und stammelnden Kinder auf ein Minimum herabgedrückt werden wird. Die Kinder waren am Schlusse der betreffenden Kurse nicht nur fast alle von ihrem Leiden befreit, sondern auch der psychische Effect war überall ein vollkommener. Die Kinder wurden wieder fröhlich, frisch, selbstbewusst, nachdem ein Leiden von ihnen genommen war, das sie so schwer bedrückt hatte. Recidive waren bei der genauen Beobachtung, der sie noch fernerhin unterworfen wurden, erfreulicher Weise selten.

Auf unsere Methode näher einzugehen, verbietet mir Umfang und Zweck meiner Mittheilung. Meine Absicht war nur, Ihre Aufmerksamkeit auf einen unbestreitbaren Missstand zu richten und ihr Interesse für die Art, in welcher man hier in Preussen diesen Missstand zu beseitigen versucht hat und zwar mit Erfolg versucht hat, wachzurufen.

Ich hoffe, meine Herren, dass ich diese Absicht erreicht habe und lade Sie alle ein, sich den zur Zeit hier stattfindenden Lehrkursus anzusehen. An demselben nehmen 28 Lehrer theil; als Uebungsmaterial dienen über 120 stotternde und stammelnde Kinder. Ich. werde nicht verfehlen, bei einem Besuche Ihrerseits unsere Methode[1]) zu demonstriren. —

Fünfte Sitzung.

Sonnabend, den 9. August.

Herr **Escherich** (Graz):

Idiopathische Tetanie im Kindesalter.

Neben der in Begleitung oder im Gefolge anderer Erkrankungen auftretenden symptomatischen Tetanie hat man namentlich durch die jüngste Publikation von Jaksch eine idiopathische, gutartig und rasch vorübergehende Form kennen gelernt, die sich bei sonst gesunden, jugendlichen, meist dem Handwerkerstande angehörigen Individuen alljährlich in den Frühjahrsmonaten einzustellen pflegt. Kommt diese letztere Erkrankung auch im kindlichen Alter vor und in welcher Form? In der deutschen Litteratur findet sich keine derartige Mittheilung, ja von einzelnen Autoren, wie Henoch, wird sogar das Vorkommen der Tetanie im Kindesalter überhaupt bezweifelt.

Der Vortragende hatte Gelegenheit, in den Monaten April, Mai und Juni d. J. eine Reihe von 30 Fällen dieser Erkrankung zu beobachten; 16 davon wurden ins Spital aufgenommen. Es handelte sich um bisher gesunde, gutgenährte Kinder von 8 bis 24 Monaten ohne Verdauungsstörung oder anderweitige Erkrankung; ein Theil derselben war mit leichter Rachitis behaftet. Auf der Höhe der Erkrankung zeigten dieselben das Trousseau'sche Symptom, das Facialisphänomen, sowie mechanische und in zwei genau untersuchten Fällen auch gesteigerte elektrische Erregbarkeit der Nerven. Nur bei der Hälfte der Fälle und im Beginne der Erkrankung waren die typischen Kontrakturen der Extremitäten, dagegen bei drei Viertheilen derselben laryngospastische Anfälle vorhanden, welchen zwei der Kinder erlagen. Bei den anderen ging die Erkrankung nach 10 bis 19 Tagen in Heilung aus, wobei zuerst die spontanen Kontrakturen, dann das Trousseau'sche Symptom, dann die laryngospastischen Anfälle und zuletzt das Facialisphänomen und die mechanische Nervenerregbarkeit schwanden.

Es bestand also bei diesen Kindern eine zweifellos idiopathische Tetanie, die in 24 unter 30 Fällen mit laryngospastischen Anfällen einherging.

Angesichts des Umstandes, dass der Laryngospasmus durchaus parallel den anderen Krankheitserscheinungen verlief, und dass bei Kindern dieses Alters Verbreitung der tonischen Krämpfe auf die

---

[1]) Dieselbe ist ausführlich geschildert durch Albert Gutzmann: Das Stottern. 8. Aufl. Berlin 1890.

Respirationsmuskulatur vielfach beschrieben und vielleicht auch durch physiologische Verhältnisse erleichtert ist, ist der Vortragende geneigt, die in diesen Fällen beobachteten Stimmritzenkrämpfe als eine dieser Altersperiode eigenthümliche Erscheinungsweise einer idiopathischen Tetanie aufzufassen. Inwieweit diese Auffassung für den Laryngospasmus im Allgemeinen Bedeutung gewinnt, wird erst die weitere Untersuchung lehren. In Folge dieser Komplikation ist die Prognose der idiopathischen Tetanie im Kindesalter sehr viel ernster, als beim Erwachsenen.

Therapeutisch hatten Phosphorleberthran nur eine geringe, Brompräparate nur eine lindernde Wirkung. Bei das Leben bedrohenden laryngospastischen Anfällen kommt prophylaktische Tracheotomie oder Intubation in Frage. —

Discussion:

Herr **Soltmann** (Breslau) stimmt im Wesentlichen mit Escherich überein, namentlich darin, dass das Zusammentreffen der tetanieähnlichen Anfälle mit Laryngospasmus so häufig ist; dies hat auch er beobachtet. Man muss unterscheiden eine sympathische, eine symptomatische und eine idiopathische Form. Die sympathische reflectorische Form kann bei allen peripherischen Reizen eintreten (Darm, Niere, Kehlkopf); die symptomatische kommt bei allen möglichen Gehirnaffectionen vor; die dritte, die idiopathische, findet sich fast stets bei rachitischen Kindern, namentlich in grösserer Anhäufung unter rheumatischem Einflusse nach viel nassem Wetter u. s. w. Vielleicht ist auch hier ein Miasma im Spiel. Er erinnert an die Aehnlichkeit der Anfälle mit Ergotismus; es ist deshalb auch eine solche Epidemie noch kürzlich als Ergotismus beschrieben worden. —

Herr **Henoch** (Berlin) warnt vor der Aufstellung einer neuen Gruppe von „Tetania infantilis", vielmehr hält er die „alten essentiellen Contracturen" für dasselbe, da die Combination von Rachitis, Spasm. glottidis, Contracturen und Eclampsie längst bekannt sei. Reflexkrämpfe sind unter diesen Umständen von allen Nerven her auszulösen. —

Herr **Rauchfuss** (St. Petersburg) betont, dass er seit 25—30 Jahren diesen Fällen, die damals Arthrogryphosis, Dactylotonus und ähnlich hiessen, nicht selten im Verein mit Laryngospasmus, hauptsächlich bei acuter Schädelrachitis, begegnet ist. Aber als dann die Tetanie als Symptomengruppe auch bei Erwachsenen und zwar genauer studirt wurde, fand er das Trousseau'sche Symptom in den meisten Fällen und das Facialissymptom nur in ein paar Fällen, da er darauf erst seit ein paar Jahren achtete. Er glaubt nicht, dass man berechtigt ist, den Zusammenhang der Tetanie der Säuglinge und Kinder in seinem Symptomencomplex von dem der Tetanie der Erwachsenen zu trennen; es ist gerade hier der Vergleich und die Aehnlichkeit von Interesse. —

Herr **Silbermann** (Breslau) richtet an Herrn Escherich die Frage, ob in sämmtlichen Fällen seiner Beobachtung Malariainfection mit Sicherheit auszuschliessen sei? Ferner bemerkt Redner, dass er, gleich Herrn Henoch, die Anschauung theilt, dass Tetanie einen Reflexvorgang darstelle, dem die verschiedensten ätiologischen Momente zu Grunde liegen;

er beobachtete Tetanie nach Malaria, heissen Bädern, bei Pneumonie, Meningitis, Indigestionsstörungen u. s. w. —

Herr **Escherich**: Idiopathische und symptomatische Tetanie muss streng unterschieden werden; wenn dies geschehen wäre, würden viele Meinungsverschiedenheiten vermieden sein. Nicht jeder tonische Krampf ist Tetanie, sondern nur derjenige, bei welchem auch die anderen erwähnten Symptome vorhanden sind. Das Krankheitsbild der Tetanie ist von Erwachsenen her als ein bestimmtes und wohl charakterisirtes bekannt; wenn wir ein ganz ähnliches im Kindesalter vorfinden, so sind wir genöthigt, auch hier die Berechtigung der Bezeichnung anzuerkennen. —

Herr **Tolmatschew** (Kasan):

1. Ueber einen Fall von Peritonitis perforativa bei einem 3 Tage alten Kinde.

Den vor mehreren Jahren in der geburtshülflichen Universitätsklinik zu Kasan vorgekommenen Fall habe ich Gelegenheit gehabt, Dank der Liebenswürdigkeit des damaligen Chefs der Klinik, bei Lebzeiten des Kindes kennen zu lernen, wie auch der Sektion der Leiche desselben im pathologischen Institute beizuwohnen. Das Präparat des Darmstückes, an dem die Durchlöcherung vorgekommen ist, wird im Museum des Instituts aufbewahrt. Vor meiner Abreise zum Congresse nach Berlin bat ich den jetzigen Chef des Instituts, Hrn. Professor der pathologischen Anatomie zu Kasan Dr. Lubimoff, mich über die Resultate der von ihm neuerlich ausgeführten mikroskopischen Untersuchung des Darmstückes an der Perforationsstelle zu benachrichtigen, damit ich im Stande sei, über dieselben nöthigenfalls dem Congresse Bericht zu erstatten. Heute erhielt ich die gewünschte Benachrichtigung und erlaube ich mir, den Brief der Abtheilung aus dem Grunde vorzulegen, weil Peritonitis perforativa bei neugeborenen Kindern bis jetzt äusserst selten beobachtet worden ist, die Ursachen derselben nicht genügend bekannt sind und die Untersuchung des Herrn Professor Lubimoff verspricht, auf eine derselben Licht zu werfen.

Der Brief enthält Folgendes:

»Das im pathologisch-anatomischen Institute der kaiserlichen Universität zu Kasan aufbewahrte Präparat stellt einen Abschnitt des Dünndarms dar. In der Mitte desselben, an der, der Befestigung am Mesenterium entgegengesetzten Seite, befindet sich der Heerd mit einer durchgehenden Oeffnung. Die Wand des Dünndarms ist auf der Stelle des Heerdes verdickt, die Valvulae conniventes Kerkringii sind vollständig geebnet. Die Oeffnung ist von länglicher Form und hat eine Länge von 3 mm bei einer Breite von 1 mm. Die seröse Haut des Dünndarms ist an der Stelle des Heerdes verdickt und um die Oeffnung herum uneben und mit fibrinösen Häutchen bedeckt. Die Peyerschen Haufen und solitären Follikel sind scharf abgegrenzt. Der Heerd erweist sich bei der mikroskopischen Untersuchung als aus Granulationsgewebe und seine Peripherie als aus narbigem Bindegewebe



bestehend. Die Ränder der Oeffnung sind umgeben von einer feinkörnigen Masse, welche sich durch den Zerfall der in der Mitte des Heerdes befindlichen Granulationszellen gebildet hat.

»Makro- und mikroskopische Besonderheiten dieses Falles gestatten die Annahme, dass die Neubildung im Allgemeinen eine Granulationsgeschwulst ist und in Besonderheit ein zerfallenes Gummi darstellt«.

»Die Einzelheiten dieses Falles und die Motive, die mich zu dieser Diagnose geführt haben, werde ich später in einem besonderen Artikel veröffentlichen.« —

2. Ueber eine der späteren, der Geburt nachfolgenden Zeit des kindlichen Lebens angepasste Modification der Schultze'schen Methode der künstlichen Athmung.

Es ist allgemein anerkannt, dass die obengenannte Methode, trotz aller ihrer eminenten Vortheile, auch eine Schattenseite hat, nämlich

die, dass dieselbe nur bei neugeborenen Kindern in Anwendung gezogen werden kann, weil die vorgeschriebenen Schwingungen in den späteren Lebensaltern des Menschen wegen des Zuwachses sowohl des Gewichtes, wie auch der Dimensionen des Körpers, durch eine Person nicht mehr ausführbar sind. Wenn wir aber den Umstand in Betracht ziehen, dass mittelst dieser Methode das Leben auch unter solchen Verhältnissen gerettet wurde, wo es nicht möglich war, durch andere Mittel dies Ziel zu erreichen, so ist es klar, dass es nothwendig wäre, dass Schultze'sche Verfahren in der Art zu modificiren, dass dasselbe auch für die späteren Lebensalter dienen könnte.

Es ist bekannt, dass solche Modificationen der Methode hie und da schon versucht sind; zum Beweise kann ich unter anderen auf den in No. 23 der Deutsch. Medic. Wochenschr., 1878, gedruckten Artikel von Dr. Zander: »Ueber die Anwendbarkeit des Schultze'schen Handgriffes bei Ertrunkenen« hinweisen. Möge diese Lage der Dinge mir zur Entschuldigung dienen, wenn ich mir erlaube, über eine von mir vor $2^1|_2$ Jahren in einem Falle von Asphyxie bei einem über 9 Monate alten und über 8500 g schweren Knaben mit gutem Erfolge in Gebrauch gezogene Modification der genannten Methode zu referiren.

Nachdem ich mich überzeugt hatte, dass ich nicht im Stande war, bei dem eben angeführten Gewichte des Körpers des Kindes die vorgeschriebenen Schwingungen in nöthiger Zahl allein auszuführen, so lud ich einen Herrn ein, mir zu assistiren. Wir brachten das asphyktische Kind auf einen Tisch in horizontale Lage mit nach oben gerichtetem Gesicht. Dann fasste der Assistent das Kind an den Schultern, ich an der Beckengegend, — und wir hoben den Körper in eine verticale Stellung, mit dem Kopfe nach unten, wobei die nach oben gerichteten unteren Extremitäten gegen den Bauch flektirt wurden; darauf legten wir das Kind wieder auf den Tisch in die frühere horizontale Lage. Wir wiederholten die Ueberführung des Körpers aus der horizontalen Lage in die verticale Stellung während einiger Zeit ununterbrochen, 10—15 mal in der Minute. Bei der achten Emporhebung des Kindes hörten wir einen aus dem Munde desselben ausgegangenen Laut; bei den späteren Schwingungen bemerkten wir schon Spuren von Athmung und bald darauf fing die Athmung selbst an.

Die Kürze der meinem Vortrage zugemessenen Zeit hindert mich, hier ausführlich den Fall weiter zu beschreiben, und nöthigt mich, die Geschichte desselben an einem anderen Orte zu publiciren. Es sei mir jedoch erlaubt, besseren Verständnisses halber hier ein Paar Worte über den Unterschied zwischen der Methode des Herrn Prof. Schultze und der von mir geübten Modification derselben beizufügen.

Beiden ist gemeinschaftlich die zum Zwecke der Beförderung des Ausflusses der in die Bronchien gelangten fremden Flüssigkeiten und der Entfernung anderer, in dieselbe gelangter, fremder Körper, sowie auch die zum Zwecke der Beförderung der Exspiration angewendete Ueberführung des asphyktischen Kindes in eine verticale Stellung mit nach unten gerichtetem Kopfe und mit nach oben gerichteten und nach vorn gegen den Bauch flektirten unteren Extremitäten. Der Unterschied besteht, ausser der erwähnten Betheiligung zweier Personen

anstatt einer an den Manipulationen, noch in dem Umstande, dass zum Zwecke der Beförderung der Inspiration, anstatt der von Prof. Schultze vorgeschriebenen Ueberführung des Körpers des Kindes in eine hängende Lage mit nach unten gerichteten unteren Extremitäten, die horizontale Lage auf dem Tische angewendet wurde. —

Der Vortragende demonstrirt ein von ihm in Kasan nach den Principien der von Professor Tarnier in Paris eingeführten »couveuse« construirtes Erwärmungsbett für kleine Kinder. —

Schluss der Sitzungen der VI. Abtheilung.



Gedruckt bei L. Schumacher in Berlin.

